FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LILLE

Année scolaire
1928-1929

# THÈSE

N° 24

POUR

# LE DOCTORAT EN MÉDECINE

*Présentée et soutenue le 6 Mai 1929 à 17 h. 30*

PAR

**DANÈS André-Louis-Raymond**
Né le 23 Novembre 1904 à ARMENTIÈRES (Nord)

## Contribution à l'étude du SYNDROME GÉNITO-SURRÉNAL

*Le Candidat répondra, en outre, aux questions qui lui seront adressées sur les différentes parties de l'enseignement médical.*

*Président de la thèse :* M. F. COMBEMALE

*Suffragants :* MM. MINET, COMBEMALE Fils, BERTIN

LYON
Imprimerie BOSC Frères & RIOU
42, Quai Gailleton, 42

1929

# Contribution à l'étude du SYNDROME GÉNITO-SURRÉNAL

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LILLE

Année scolaire
1928-1929

# THÈSE

N° 24

POUR

# LE DOCTORAT EN MÉDECINE

*Présentée et soutenue le 6 Mai 1929 à 17 h. 30*

PAR

**DANÈS André-Louis-Raymond**
Né le 23 Novembre 1904 à ARMENTIÈRES (Nord)

## Contribution à l'étude du SYNDROME GÉNITO-SURRÉNAL

*Le Candidat répondra, en outre, aux questions qui lui seront adressées sur les différentes parties de l'enseignement médical.*

*Président de la thèse :* M. F. COMBEMALE

*Suffragants :* MM. MINET, COMBEMALE Fils, BERTIN

LYON
Imprimerie BOSC Frères & RIOU
42, Quai Gailleton, 42

1929

# UNIVERSITÉ DE LILLE

## FACULTÉ DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

**Doyen de la Faculté.** M. Ch. DUBOIS, (I. ✪). — **Assesseur:** M. E. GÉRARD (✲, I. ✪)

| | MM. | |
|---|---|---|
| **Clinique médicale** | CARRIÈRE (✲, I.✪), | professeur. |
| | COMBEMALE (O.✲, I.✪, M.) | id. |
| **Clinique chirurgicale** | GAUDIER (O.✲, ⚕, I.✪) | id. |
| | LAMBRET (C.✲, I.✪), | id. |
| Clinique des maladies cutanées et syphilitiques | CHARMEIL (✲, I.✪), | id. |
| Clinique obstétricale | BUÉ (✲, I.✪), | id. |
| Pathologie interne et expérimentale et Clinique des maladies de l'appareil digestif | SURMONT (✲, I.✪, ✠), | id. |
| Pathologie externe et Clinique des maladies des voies urinaires | POTEL (✲, ⚕, I.✪), | id. |
| Anatomie pathologique et Pathologie générale | CURTIS (✲, I.✪), | id. |
| Physiologie | DUBOIS (I ✪), | id. |
| Anatomie | N... | id. |
| Histologie | DEBEYRE (O.✲, ☃, I.✪, ✠), | id. |
| Chimie minérale et Toxicologie | VALLÉE (✲, I.✪), | id. |
| Chimie organique | POLONOWSKI (A.✪, ⚕), | id. |
| Matière médicale et Botanique | FOCKEU (✲, I.✪, ☃, ✠), | id. |
| Pharmacie et Pharmacologie | GÉRARD (Ernest) (✲, I.✪) | id. |
| Zoologie médicale et pharmaceutique | DESOIL (✲, ⚕, I.✪), | id. |
| Accouchements et Hygiène de la première enfance. | PAUCOT (I.✪), | id. |
| Clinique chirurgicale infantile et Orthopédie | LE FORT(O.✲, ⚕, I.✪, O.✠) | id. |
| Clinique psychiâtrique | RAVIART (✲, I.✪), | id. |
| Clinique médicale infantile | MINET (I.✪), | id. |
| Thérapeutique | INGELRANS (I.✪) , | id. |
| Médecine opératoire | VANVERTS (✲, I.✪), | id. |
| Hygiène et Bactériologie | PIERRET (I.✪), | id. |
| Médecine légale et médecine sociale | LECLERCQ (✲, ⚕, I.✪), | id. |

*Professeurs titulaires non pourvus de chaire:*

MM. BÉDART (O. ✲, I. ✪, ✠); MORVILLEZ (A. ✪).

## COURS COMPLÉMENTAIRES

| | MM. | |
|---|---|---|
| Clinique ophtalmologique | N... | Chargé de cours. |
| Pathologie générale | INGELRANS (I.✪), | id. |
| Clinique oto-rhino-laryngologique | M. DEBEYRE (O.✲, ⚕, I.✪) | id. |
| Crénothérapie et Climatothérapie | DUHOT (I.✪), | id. |
| Chimie analytique | POLONOVSKI (⚕, A.✪), | id. |
| Physique pharmaceutique | SONNEVILLE (A.✪), | id. |
| Parasitologie | LAVIER (⚕), | id. |
| Déontologie | BERTIN (✲, I.✪), | id. |
| Physique médicale | FABRE (I.✪), | id. |

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN.

Doyens honoraires: MM. DE LAPERSONNE (O. ✲, I. ✪), COMBEMALE (O. ✲, I. ✪, M.), CHARMEIL (✲, I. ✪).

Professeurs honoraires: MM. MONIEZ (O. ✲, I. ✪), CALMETTE (C. ✪), LESCŒUR (I. ✪), BAUDRY (✲, I. ✪, ✠), DUBAR (O. ✲, I. ✪), VERDUN (✠, I. ✪), DEBIERRE (✲, I. ✪), DOUMER (✲, I. ✪), CURTIS (✲, I. ✪), LEMOINE (✲, I. ✪).

Agrégés en exercice:

MM. DUHOT (I. ✪), GÉRARD M. (⚕, ✲, I. ✪), COMBEMALE P., E. DOUMER (⚕, I.✪), CORDIER, P. DELANNOY (A. ✪), PAQUET (⚕, I. ✪), BERTIN (✲), LEGRAND (⚕, ✠, A. ✪), SWYNGHEDAUW (⚕, A. ✪), LAVIER (⚕).

---

La Faculté a décidé que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend y attacher aucune approbation ni improbation. (Décision de la Faculté en date du 28 février 1878.)

A MES CHERS PARENTS

Faible témoignage de profonde reconnaissance pour leur grande bonté.

A MES FRÈRES ET SŒURS

A MES AMIS

A MES MAÎTRES DE LA FACULTÉ LIBRE

A MONSIEUR LE PROFESSEUR VOUTERS (*In memoriam*)
*Professeur de Clinique médicale*
*Ancien Interne des Hôpitaux de Paris*

Nous gardons fidèlement son souvenir.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR RIEUX
*Professeur de Clinique Médicale*
*Ancien Professeur au Val-de-Grâce*
*Médecin-Inspecteur*
*Officier de la Légion d'honneur*

A NOTRE MAÎTRE, MONSIEUR LE PROFESSEUR LANGERON
*Professeur de Clinique Médicale*
*Médecin des Hôpitaux de Lyon*

Faible gage de reconnaissance pour son précieux enseignement.

A Monsieur le Professeur CAMELOT
*Professeur de Clinique Chirurgicale*

A Monsieur le Professeur DEHERRIPON
*Professeur de Clinique Médicale Infantile*

A Monsieur le Professeur BILLET
*Professeur de Clinique Chirurgicale Infantile*

A mes Amis de l'Internat

Maurice HERMANGE, Joseph DELCOUR
Paul LOHEAC, René GALIEGUE, M^lle^ Claire PERNET

**En souvenir des bonnes années passées ensemble.**

A mon Président de Thèse

Monsieur le Professeur COMBEMALE

**Respectueux hommage.**

Aux Membres de mon Jury

Monsieur le Professeur MINET
Monsieur le Professeur agrégé COMBEMALE
Monsieur le Professeur agrégé BERTIN

# Introduction

Par syndrome génito-surrénal on entend, depuis les travaux d'Apert et de Gallais, l'ensemble des manifestations génitales et dystrophiques provoquées par le développement de néoformations bénignes ou malignes de la cortico-surrénale. Ce syndrome comprend essentiellement le pseudo-hermaphrodisme surrénal et l'hirsulisme avec virilisme.

Nous avons eu l'occasion, au cours de notre internat, d'observer un cas typique de virilisme surrénal, dans la clientèle de notre Maître, M. le Professeur Langeron. En parcourant la littérature médicale, nous nous sommes aperçus qu'il n'y avait pas eu depuis Gallais, en 1912, de travaux français d'ensemble sur la question. Nous avons donc pensé en faire le sujet de notre thèse.

Après un court aperçu historique et l'exposé de notre observation personnelle, nous étudions à l'aide des observations recueillies comment se présentent en clinique le pseudo-hermaphrodisme et le virilisme d'origine surrénale, comment ils évoluent, quel est leur pronostic. Quelle est la nature des lésions qui les provoquent

et par quel mécanisme agissent ces lésions, de quelles autres affections il faut les distinguer. Quelle thérapeutique enfin il convient de leur opposer.

Nous remercions ici tout particulièrement M. le Professeur Langeron qui nous a donné l'idée de ce travail et qui nous a sans cesse aidé de ses conseils. Nous sommes heureux de lui exprimer toute notre gratitude pour l'enseignement qu'il nous a prodigué au cours de l'année d'internat, trop brève hélas, que nous avons passée dans son service de la Charité. Cette année restera la plus belle et la plus fructueuse de nos années d'études.

Ce n'est pas sans un peu de mélancolie que nous remercions nos amis de l'internat des jours heureux passés dans la gaieté et le travail sans soucis. L'heure des séparations nécessaires a sonné, mais nous garderons le souvenir joyeux des bonnes heures passées en compagnie de Maurice Hermange, Joseph Delcour, Paul Lohéac, René Galiègue, Mlle Claire Pernet.

## CHAPITRE PREMIER

# Aperçu historique

L'histoire du syndrome génito-surrénal commence avec Cooke, en 1756, qui décrit le premier dans un cas de tumeur surrénale l'existence d'adipose avec hypertrichose.

Beverd et Dömhild (1802), Telesius (1803), Otto (1856), Ogle (1964), rapportent des cas analogues.

Marchand, de Marbourg, en 1883, fait paraître un important travail d'ensemble sur les surrénales accessoires; il décrit leur siège le plus fréquent: la face postérieure du ligament large, au-dessous de l'ovaire, le long des vaisseaux utéro-ovariens.

Dagonnet, en 1885, Pilliet, en 1891, décrivent des surrénales accessoires au niveau de l'épididyme. En 1896, Pilliet et Veau rapportent l'histoire d'une tumeur du ligament large développée aux dépens d'une surrénale accessoire.

Neugebauer, en 1908, dans son travail sur l'herma-

phrodisme, rapporte plusieurs cas de pseudo-hermaphrodisme, coexistant avec des néoformations surrénales. Bulloch et Sequeira, en 1905, Guthrie, en 1907, rassemblent plusieurs cas de manifestation génitales liées au développement de tumeurs surrénales.

C'est à Apert, en 1910, que revient l'honneur d'avoir opposé l'hirsutisme avec virilisme provoqué par l'hyperfonctionnement cortico-surrénal à la progeria provoquée par l'atrophie et la sclérose des capsules surrénales. Gallais (1912), en une série de publications, réalise la synthèse des divers cas publiés et crée le terme de syndrome génito-surrénal.

Depuis ces travaux, les observations se font plus nombreuses, plus précises et surtout le diagnostic est fait sur le vivant alors que jusque-là il n'était guère fait que sur la table d'autopsie. A mesure que les signes sont mieux connus et mieux appréciés à leur valeur, le diagnostic se fait plus précoce, à une époque où l'état général encore satisfaisant permet une intervention chirurgicale que les progrès de la technique moderne rendent moins meurtrière. Il faut citer à ce point de vue les travaux d'Ambrozic et Baar (1920), Alcay, Kochlin (1921), Krabbe (1924), Scabell (1924), Tuffier (1914), Mauclaire (1920), Auvray (1912), Sezary (1923), Chauffard (1924), Esbach (1927), Aguirre (1927).

En résumé on peut, dans l'histoire du syndrome génito-surrénal, distinguer deux phases, avant et après les travaux d'Apert et de Gallais. Avant eux, les observations sont éparses et ne retiennent pas l'attention. Apert les rassemble, les fait connaître, montre la cause respon-

sable, prévoit la guérison possible par l'intervention chirurgicale précoce. Ses vues se réalisent, l'hirsutisme avec virilisme est plus souvent diagnostiqué, quelquefois opéré et quelquefois guéri définitivement.

CHAPITRE II

## Observations

(Personnelle)

Mlle L..., 20 ans, vient consulter le 29 novembre 1928 pour de la faiblesse générale et un développement anormal de poils sur toute la surface du corps. Ses parents, deux sœurs et un frère, sont bien portants, elle a été réglée à 16 ans, s'est toujours bien portée jusqu'en janvier 1928, elle pesait à ce moment 69 kgs. A cette époque, les règles disparurent pour ne plus revenir en même temps que faisaient leur apparition et qu'augmentaient progressivement les symptômes suivants qui existent encore, qui l'ont fait consulter de nombreux médecins sans qu'aucune amélioration ni même, semble-t-il, aucun diagnostic précis ne soient apportés à sa maladie. La malade se plaint de céphalées continuelles, de faiblesse de la vue, d'asthénie invincible, d'amaigrissement, elle pèse maintenant 53 kgs et surtout de changements profonds survenus dans son habitus extérieur :

raucité de la voix, transformation du visage et développement sur la face et le corps d'un système pileux abondant et disgracieux.

Il s'agit d'une jeune fille autrefois jolie comme en témoignent des photographies anciennes, mais qui présente aujourd'hui le type achevé de la *virago*, faciès coloré et vultueux, barbe et moustaches abondantes, poils développés sur tout le corps, avec lésions de folliculite intense et généralisée; les cheveux par contre sont tombés en abondance. Les seins sont peu développés, l'allure générale du corps est nettement du type masculin. On ne sent rien de particulier à l'abdomen; les réflexes sont normaux, rien à signaler au point de vue nerveux, des palpitations sont réquentes, la tension est de 20/10, le ventricule gauche est gros à l'écran, il n'y a rien à l'auscultation pulmonaire.

Les urines contiennent 0,05 0/00 d'albumine, 8,88 0/00 de glucose, sans acidose, de l'urobiline en grosse quantité, des traces d'indol et de scatol et des colibacilles.

Devant un tel tableau clinique, aménorrhée, virilisme et hirsutisme, hypertension, albuminurie et glycosurie, on pense immédiatement à un syndrome cortico-surrénal et à cause de l'amaigrissement considérable, à la possibilité d'une tumeur maligne et l'opportunité d'une intervention est discutée. Quelques recherches complémentaires sont alors instituées : le fond d'œil est normal, le métabolisme de base est augmenté de 33 0/0 avec quotient respiratoire égal à 1.

Comme on ne sent rien à la palpation, on décide pour juger de l'existence et sutout du côté d'une tumeur surrénale de s'adresser au pneumopéritoine. Avec la collaboration du Docteur Belle on radiographie après injection intra-péritonéale d'un mélange à 1/4 d'acide carbonique et à 3/4 d'oxygène, les deux hypochondres de la malade. Le résultat est très démonstratif, il existe dans la région supra-rénale gauche une ombre opaque qu'on peut interpréter comme due à une tumeur sur-

rénale gauche. On fait donc le diagnostic de tumeur surrénale gauche et on décide une intervention. Celle-ci est pratiquée le 17 décembre 1928 par le Docteur Decherf; une laparotomie médiane permet d'abord de vérifier l'intégrité des annexes (on sait en effet que dans ces cas on a signalé des tumeurs ovariennes ou des ligaments larges) et la présence d'une tumeur dans la région rénale gauche, le côté droit étant intact. Une incision lombaire, après fermeture de la laparotomie médiane, permet l'extirpation très simple d'une volumineuse tumeur sur la région surrénale gauche, tumeur mollasse, rougeâtre, du poids de 250 gr. Les 24 premières heures se passent ensuite sans incidents, la malade urine, il n'y a aucune réaction péritonéale, puis brusquement à la 36e heure, la malade dit qu'elle se sent mal, devient pâle et meurt subitement en quelques minutes. Il ne s'est agi ni de péritonite, ni d'hémorragie, la rapidité des accidents permet d'éliminer l'insuffisance surrénale, on a l'impression d'une défaillance cardiaque suraiguë, fibrillation ventriculaire par exemple.

Les circonstances ne permettent pas l'autopsie et la cause réelle de la mort reste discutable.

*Examen histologique* (Docteur Delettre). — Epithélioma d'architecture alvéolaire, cavités sanguines centrales bordées de boyaux cellulaires; à la périphérie on reconnaît nettement la cellule de la sous-corticale, spongyocytaire, cellulaire, claire; un peu plus au centre cet aspect disparaît, les cellules sont plus chromaffines; aspect endocrinien très marqué de la tumeur.

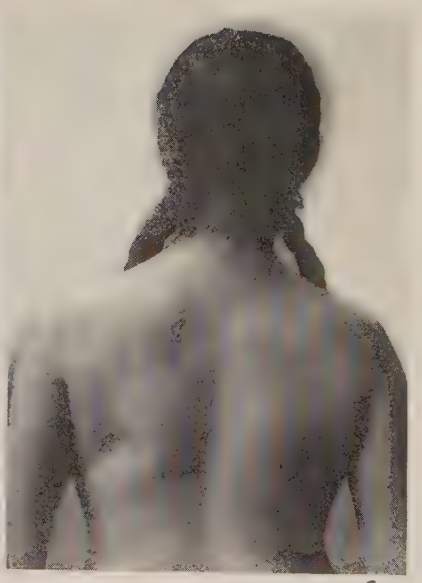
En somme *épithélioma cortico-surrénal.*

*Examen chimique* (Docteur Paget). — Traces indosables d'adrénaline libre et virtuelle, absence de choline, présence de cholestérine en quantité normale.

*En résumé,* il s'est donc agi d'un syndrome d'hirsutisme et de virilisme avec glycosurie et hypertension, causé par une tumeur cortico-surrénale maligne que

l'on a pu localiser et enlever; malheureusement un incident brutal et imprévisible est venu empêcher la malade de bénéficier d'une intervention tout à fait légitime, sans laquelle, étant donnée la malignité de la tumeur, elle était appelée à succomber plus ou moins rapidement, mais inéluctablement et qui, dans des cas analogues, a été parfois suivie de succès complet et définitif.

Radiographie après pneumopéritoine.
La tumeur apparait sur la partie gauche du cliché, à cheval sur la 12e côte



*En haut :* M^lle L à 19 ans
*En bas :* M^lle L. un an plus tard

CHAPITRE III

# Etude clinique

On peut distinguer dans le syndrome génito-surrénal deux ordres de manifestations:

Le pseudo-hermaphrodisme dû, le plus souvent, à une tumeur bénigne.

L'hirsutisme avec virilisme dû, le plus souvent, à une tumeur maligne.

Nous étudierons séparément ces deux formes cliniques.

## I. — Le pseudo hermaphrodisme surrénal

### OBSERVATION I (De Crecchio)

Il s'agit d'un adulte dont le corps était apparemment tout à fait masculin. Il avait une moustache et une barbe bien fournies. Dépourvu de seins, il était

très musclé et une abondante toison de poils recouvrait la poitrine, la ligne blanche, les avant-bras, le dos des mains, les membres inférieurs.

Il était en outre porteur d'un clitoris péniforme, le gland était bien conformé, et un prépuce muni de son frein l'abritait. On notait une petite fente sur la face inférieure du gland, l'urèthre s'ouvrait à l'extrémité distale de cette fente. Cet urèthre était pourvu d'un bulbe et d'une prostate de dimensions normales, latéralement s'ouvraient les deux canaux éjaculateurs. Sous le clitoris il existait une petite vulve bordée de petites lèvres rudimentaires et de grandes lèvres plissées longitudinalement. Sur la ligne médiane de l'urèthre prostatique un petit orifice donnait accès dans un vagin aboutissant lui-même à un utérus bien conformé, mais petit. Les trompes et les ligaments larges étaient normaux; les ovaires étaient petits et leurs follicules de Graaf étaient en état de régression; pas de testicules.

Les *capsules surrénales* étaient le siège d'une *très notable hypertrophie.*

## OBSERVATION II (Heppnier)

Un enfant, né à terme, meurt à deux mois d'œdème pulmonaire. L'autopsie est pratiquée. Les organes génitaux externes sont d'aspect masculin : Le scrotum est divisé en deux moitiés par un raphé, ces deux moitiés couvrent la racine du pénis qui dans ses parties inférieures présente un sillon longitudinal aboutissant à une fente où peut passer l'extrémité d'une sonde.

Dans l'épaisseur du périnée cette fente se sépare en urèthre et vagin. La prostate entoure l'extrémité de l'urèthre et du vagin. Le vagin a une longueur de 2 centimètres et aboutit à un utérus normal.

Trompes et ovaires bien développés. Dans le ligament large, au-dessous de chaque ovaire, existent deux petites tumeurs dont les dimensions sont 7 m/m × 2 m/m, considérées comme étant deux testicules. Mais Meixner reprenant plus tard les coupes montre qu'il s'agit en réalité de deux *volumineuses surrénales accessoires.*

## OBSERVATION III (Krabbe)

Enfant né à 8 mois, la mère a eu pendant la grossesse une néphrite grave avec œdèmes, albuminurie, cylindurie. Poids à la naissance: 650 gr. Cet enfant présentait les malformations suivantes :

1° Spina bifida sacré de 3 à 4 centimètres de diamètre, compliqué de parésie des membres inférieurs avec double pied plat valgus;

2° Une malformation particulière des organes génitaux externes : deux grandes lèvres, la droite contenait une tumeur ressemblant à un testicule, une autre formation analogue dans le canal inguinal gauche.

Un petit corps ressemblant à un clitoris hypertrophié, pas d'orifice uréthral, mais à 1 centimètre en arrière de l'ébauche du pénis, existait une scissure sagitalle où s'ouvrait un urèthre qui conduisait dans la vessie, l'anus était normal. L'enfant vécut 15 heures, à l'autopsie le poids des surrénales était respectivement 0 gr. 20 à gauche, 0 gr. 25 à droite (poids normal 4 gr. 7). A droite il existait un testicule du poids de 0 gr. 50, à gauche le testicule était remplacé par une tumeur pesant 17 gr. constituée par un *adénome cortico-surrénal.*

### OBSERVATION IV (Wereschinski)

Chez une adulte jeune, on notait l'absence de vulve et de vagin, la présence d'une verge assez bien conformée, de telle sorte que le sexe ne put être déterminé que par la laparotomie qui montra des ovaires petits, atrophiés, sclérokystiques et hypoplasiques. On greffa un ovaire de femme jeune dans le grand épiploon : amélioration passagère des caractères sexuels secondaires. Plus tard apparition d'une tumeur surrénale pour laquelle on intervient : extirpation *d'un épithélioma cortico-surrénal,* guérison opératoire. L'évolution ultérieure n'est pas notée.

### OBSERVATION IV (Meixner)

Enfant ayant des organes génitaux externes masculins, des organes génitaux internes d'aspect féminin : corps analogues à des ovaires, formations analogues à des ligaments larges, présence d'organes mâles bien développés : testicules, canaux déférents, vésicules séminales, prostate, urèthre. L'examen histologique montra qu'il n'existait pas d'ovaires. Mais des testicules et deux *adénomes* développés aux dépens de *surrénales accessoires.*

Les surrénales étaient de grosseur normale.

### OBSERVATION VI (Fibiger)

Homme de 68 ans, mort de tuberculose pulmonaire. Organes génitaux externes d'aspect nettement masculin, pas de testicules, habitus masculin. A vécu en homme.

Organes génitaux internes féminins: utérus, trompes, ligaments larges, ovaires fibreux, sans aucun follicule, sans corps jaune (1100 coupes). *Les deux surrénales sont très grosses.* Présence de prostate normale.

## OBSERVATION VII (Fibiger)

Gardien de jardin, mort à 47 ans, de pneumonie, élevé en homme; organes génitaux externes d'aspect masculin: pénis de 4 cm., avec gland, prépuce peu développé, hypospade. Organes génitaux externes féminins. Vagin qui s'ouvre à l'union des portions prostatique et membraneuse de l'urèthre, utérus, ligaments larges, ovaires atrophiés sans corps jaune.

Sa femme interrogée, rapporta qu'il avait eu un instinct sexuel bien développé et qu'il était porté vers les femmes. On n'a jamais observé d'hémorragie menstruelle.

*Les deux surrénales étaient grosses,* 30 grammes chacune; *petite surrénale accessoire* à gauche.

## OBSERVATION VIII (Fibiger)

Enfant de 6 semaines, mort de gastro-entérite, né à terme. Les organes génitaux externes ont un aspect masculin: pénis de 1 cm. 1/2, terminé par un gland, avec prépuce peu développé, hypospadias très léger.

Organes génitaux internes féminins: utérus, ligaments larges, ovaires; prostate bien développée. Les ovaires contiennent quelques follicules de Graaf.

*Les surrénales sont très volumineuses,* recouvrent en grande partie la face antérieure des reins. Petite surrénale accessoire dans le ligiment large.

## OBSERVATION IX (Krokiewicz)

Enfant de 5 jours, mort de broncho-pneumonie. Organes génitaux externes masculins: verge et scrotum parfaitement bien conformés; les bourses contiennent deux boules de graisse qui simulent des testicules, prostate normale, orifice urétral situé normalement. — Organes génitaux internes féminins: utérus, ligaments larges, ovaires, vagin s'ouvrant dans l'urètre au niveau du vérumordanum.

*Surrénales très grosses:* à droite 30 gr., à gauche, 23 gr.

## OBSERVATION X (Marchand)

Individu mort à 50 ans, baptisé avec un prénom féminin, fit changer son état civil à la puberté. A son entrée à l'hôpital, on constate qu'il est hypospade et cryptorchide, mais son allure générale est si masculine qu'on ne pratique pas d'examen approfondi. A l'autopsie: organes génitaux externes d'aspect masculin: gros clitoris ressemblant à un pénis non perforé, avec hypospadias, scrotum sans vaginale, prostate.

Les organes internes sont féminins: utérus bien formé, ovaires atrophiés, trompes.

Les *deux surrénales sont très hypertrophiées:* 8 cm. 1/2×6×3, à gauche, 7 cm. 1/2×6×2. Aux *dépens de*

la corticale, la médullaire a presque disparu. *Surrénale accessoire* (5 cm. × 3 × 3) *de tissu cortical* en arrière de l'ovaire gauche.

## OBSERVATION XI (Engelhardt)

Individu mort à 59 ans d'un cancer utérin. Elevé en homme, c'est en homme qu'il s'est toujours comporté.

Ses organes génitaux externes sont masculins: petit pénis de 4 cm. de long, hypsopade pénien, prépuce peu développé, scrotum peu apparent sans testicules. Ses organes génitaux internes sont féminins: utérus, ligaments larges, trompes, ovaires, cancer du col utérin avec envahissement des ligaments larges.

A 27 ans, il avait épousé une femme de 47 ans, car disait-il, « je n'aurais pu en satisfaire une plus jeune »; il eut des coïts rares, avec érections, mais il ne peut préciser s'il existait une éjaculation. Son faciès était nettement masculin: traits durs, barbe forte, en collier, moustaches bien fournies, voix masculine. Les contours du corps étaient féminins: « poitrine parfaite de femme », seins très chargés de graisse. Systèmes musculaire et osseux peu développés, riche panicule adipeux ; abdomen féminin. Les ovaires ont un parenchyme normal, mais contiennent peu de follicules de Graaf et leur développement est peu avancé.

Il existe au niveau du pôle inférieur du rein gauche une *tumeur développée aux dépens d'une surrénale aberrante.*

## OBSERVATION XII (Neugebauer)

Enfant mort-né, présente des organes génitaux externes d'aspect masculin: hypertrophie du clitoris, grandes

lèvres très développées. Organes génitaux internes féminins.

*Hyperplasie énorme des deux surrénales.*

OBSERVATION XIII (Auvray et Mlle de Pfeffel).

Femme de 72 ans, admise à la Maison Dubois pour occlusion intestinale présente deux tumeurs absolument distinctes l'une de l'autre : un fibrome utérin ; une tumeur lombaire à caractères rénaux. Elle refuse l'intervention et meurt.

Ses organes génitaux externes paraissent masculins: clitoris énorme: 6 cm. de long, prépuce, gland, orifice unique s'ouvrant à la base du clitoris et se prolongeant à la face inférieure du clitoris et du gland, réalisant l'aspect d'hypospadias vulviforme. Les caractères sexuels secondaires sont nettement masculins: calvitie, hypertrophie du système pileux à la face et sur le corps, étroitesse du bassin, aplatie des mamelles, voix masculine.

Les organes génitaux internes sont féminins ainsi que le montre l'autopsie: utérus fibromateux, col atrésié, pas de vagin, trompes normales, ovaires très atrophiés.

Volumineuse *tumeur surrénale gauche, hyperplasie très marquée de la capsule surrénale droite.*

Dans ces treize cas nous voyons constamment des malformations des organes génitaux associées à des néoformations bénignes des capsules surrénales. Il s'agit de malformations congénitales, la lésion l'est-elle aussi?

Sur treize observations, six fois la tumeur fut constatée de quelques heures à quelques mois après la naissance.

Ces malformations génitales réalisent le pseudo-her-

maphrodisme féminin externe ou gynandroïde. L'aspect des organes génitaux externes est masculin, alors qu'en réalité il s'agit de femmes, ainsi qu'en témoigne la présence d'ovaires. On constate l'existence d'un clitoris très hypertrophié, avec gland et prépuce. Le scrotum est bien conformé, il est vide de testicules, mais on a pu y sentir de petits amas graisseux qui ont pu prêter à confusion. L'urèthre est plus ou moins complet, il existe toujours un certain degré d'hypospadias; il existe fréquemment une prostate, plus rarement des vésicules séminales. Ce clitoris hypertrophié est capable d'érections et quelquefois d'éjaculations de liquide prostatique.

Les organes génitaux internes sont féminins (on sait que les cas d'hermaphrodisme glandulaire: présence chez un même individu d'ovaire et de testicule, sont rarissimes), l'utérus est le plus souvent infantil, *les ovaires sont toujours atrophiés*. Les menstruations ne sont signalées dans aucune observation. La puberté se fait à l'âge normal. Ce sont les caractères sexuels secondaires masculins qui dominent: voix grave, disposition masculine des poils du pubis, apparition de poils sur l'abdomen, le thorax, la barbe et de moustaches. On note pourtant une adiposité, d'ailleurs légère,à topographie féminine.

Sur sept fois où l'hermaphrodisme surrénal fut observé chez l'adulte, cinq fois le sujet fut élevé en homme et c'est en homme qu'il s'était toujours comporté. L'instinct sexuel était du type masculin.

La tumeur n'était cliniquement perceptible que deux

fois, le diagnostic de tumeur surrénale ne fut jamais porté.

On voit donc de ce qui précède que l'hermaphrodisme surrénal n'a pas un intérêt clinique considérable : sa fréquence par rapport aux autres cas d'hermaphrodisme gynandroïde est rare, mais difficile à apprécier exactement. On sait que les cas d'hermaphrodisme androgynoïde sont infiniment plus fréquents, ils n'ont aucun rapport avec les néoformations surrénales) ; les tumeurs surrénales qui l'accompagnent sont souvent de faibles dimensions, non décelables par nos moyens actuels; elles sont souvent bilatérales, ce qui anéantit tout espoir d'intervention chirurgicale ; enfin, les néoformations génitales provoquées par ces tumeurs paraissent définitives, peu susceptibles de s'améliorer par le traitement chirurgical.

L'intérêt de ces cas est surtout un intérêt de pathologie générale, ils indiquent le rôle possible de la cortico-surrénale dans le développement des organes génitaux et sur l'apparition des caractères sexuels secondaires. Ainsi bien souvent la physiologie pathologique a montré le chemin à la physiologie normale.

## II. — Le virilisme surrénal

### OBSERVATION XIV (Gallais)

Jeune fille âgée de 19 ans, née à terme de mère bien portante, de père alcoolique. L'enfance se passe normalement, les règles apparaissent régulières et indolores à 13 ans.

Voici l'ordre dans lequel sont apparus les divers symptômes: *à* 14 *ans* les règles deviennent douloureuses et s'accompagnent de vomissements alimentaires et bilieux.

*De* 14 *à* 17 *ans*, son *activité cérébrale se développe rapidement:* on remarque que « Son idéation et son élocution « deviennent très rapides et que son caractère prend une « allure très autoritaire, elle se sent très vigoureuse; son « instinct sexuel la porte vers le sexe féminin et cette « déviation instinctive lui attire plusieurs ennuis ».

*A* 17 *ans* apparaissent des inquiétudes morales, des crises d'angoisse s'accompagnant de sensations paroxystiques, de gonflement épigastrique, de l'insomnie avec terreur nocturne. Peu après apparaissent progressivement une *adiposité généralisée* et une déformation des traits du visage qui devient nettement masculin.

A 18 ans l'*aménorrhée* est complète, l'adiposité augmente, mais on remarque une augmentation parallèle de la force musculaire, le poids est alors de 75 kgs. A ce moment apparaît l'*hypertrichose* du visage, le facies devient vultueux.

A 19 ans commence une seconde phase d'*asthénie* progressive et rapide, avec une teinte légèrement grisâtre de la peau, la malade commence à maigrir et apparaissent de très nombreuses *vergetures*. A ce moment, elle reste confinée au lit, elle donne l'impression d'un homme et paraît beaucoup plus âgée qu'en réalité; il existe un œdème dur des membres inférieurs, des douleurs lombaires extrêmement violentes ; les urines contiennent des traces intermittentes d'albumine, pas de sucre; ses troubles mentaux ont encore augmenté, surtout violentes colères et humeur très instable, avec psychasténie intense, les réflexes achiléens et rotuliens sont complètement abolis; il existe de la stase papillaire bilatérale vérifiée à plusieurs reprises.

A 19 ans 1/2, dix-huit mois après l'apparition de l'amé-

norrhée, apparaît une tumeur lombaire qui augmente rapidement, en même temps que l'état général s'aggrave. La malade meurt au cours d'une crise de dyspnée intense avec râles sous-crépitants dans les deux poumons. L'autopsie montre qu'il s'agit d'un *épithéliome cortico-surrénal* (poids 2 kgs 500) généralisé au foie et aux poumons. L'utérus est petit, les ovaires renferment quelques débris de corps jaunes, ils sont très nettement atrophiés, les organes génitaux externes sont normaux, la surrénale droite est normale.

## OBSERVATION XV (Gallais)

Jeune fille morte à 22 ans, née à terme de parents bien portants, a toujours été de constitution robuste.

*Réglée à 12 ans,* elle a un physique de femme adulte: haute taille, hanches très larges, seins très développés. Peu après, la voix devient grave, les traits du visage s'accentuent, la face se colore, l'hirsutisme absolument généralisée apparaît et se développe rapidement.

A 18 ans, la force musculaire devient considérable, la malade se livre sans fatigue à des travaux pénibles; elle se marie malgré son aspect nettement masculin. En quelques mois elle grossit dans des proportions considérables, ses règles disparaissent, elle devient taciturne et emportée; des douleurs lombaires apparaissent.

On constate à ce moment l'existence d'une volumineuse tumeur lombaire, qui paraît rénale; outre l'aménorrhée, l'adiposité, l'hirsutisme, le virilisme, on note des vergetures, une hypertrophie considérable du clitoris: « il a les dimensions de la verge d'un garçon de 12 ans », cet organe entre en érection pendant les rapports conjugaux; le caractère est devenu intolérable par les

fréquentes colères à propos des sujets les plus insignifiants; l'instinct sexuel non dévié est très actif; les grandes lèvres sont hypertrophiées, le toucher vaginal permet de sentir un utérus petit, des annexes normales.

Vers la vingt-et-unième année, la malade se modifie rapidement: elle devient très faible, incapable de se lever, commence à maigrir, la tumeur augmente toujours, un peu d'ascite apparaît; les urines contiennent un peu d'albumine sans sucre.

La malade meurt au cours d'une crise d edyspnée intense avec râles humides bilatéraux dans les deux poumons.

L'autopsie ne peut être pratiquée.

## OBSERVATION XVI (Ogle)

Fille de 3 ans, née à terme de parents bien portants, entièrement normale jusqu'à 8 mois. A ce moment commence progressivement à grossir; à 3 ans elle pesait 20 kgs (normal 12,500), sa taille était de 0 m. 86 (normal 0,88), son tour de taille au niveau de l'abdomen était de 68 c/m., elle était d'une force extraordinaire. A 1 an débuta l'hirsutisme: les sourcils étaient excessivement grands, épais et touffus et une moustache nette existait sur la lèvre supérieure, il y avait également une très grande quantité de poils bouclés sur les organes génitaux; la couleur de la peau était cuivrée, comme celle d'une bohémienne; les parents et quatre frères ou sœurs ont une peau blanche, normale.

On découvre pour la première fois à l'âge de 3 ans, une volumineuse tumeur de l'hypochondre gauche sous les fausses côtes.

Un mois plus tard elle meurt au cours d'une crise de

vomissements incoercibles qui durait depuis trois jours.

A l'autopsie l'utérus et les ovaires étaient petits et pas du tout développés. La surrénale droite était normale. A la place de la *surrénale gauche existait une volumineuse tumeur* cancéreuse pesant 1.100 grammes.

## OBSERVATION XVII (Bortz)

Jeune fille de 16 ans 9 mois, bien développée, réglée normalement à 15 ans. A 16 ans: aménorrhée complète et définitive, développement d'une barbe abondante et d'une moustache clairsemée, de poils sur la poitrine et la ligne blanche, la voix devient masculine; de constitution jusqu'ici faible, la jeune fille devint toujours plus forte.

Sa taille est de 1 m. 50, ses formes sont arrondies, nettement féminines, les cheveux sont normaux, les seins sont bien développés; l'examen génital sous anesthésie générale révèle des organes génitaux externes et internes féminins normalement développés. En somme, l'aspect est celui d'une femme, il n'y a d'anormal que l'aménorrhée, l'hirsutisme du visage et de la poitrine, la constitution devenue rapidement très robuste. La malade meurt de septicémie consécutive à un panaris, l'autopsie donne les résultats suivants:

Vergetures très nombreuses, organes génitaux normaux, mais à l'examen histologique les ovaires sont atrophiés. Corps thyroïde gros, normal à l'examen histologique; selle surcique normale, hypophyse normale au microscope. *La surrénale droite contient deux petits adénomes bénins; la surrénale est hyperprophiée:* 12 c/m. × 7 c/m. × 5 c/m., sa structure histologique est également d'un adénome bénin.

## OBSERVATION XVIII (Bovin)

Jeune femme de 28 ans, mère de deux enfants de 11 et 10 ans. Après le second accouchement, les règles deviennent irrégulières pour disparaître complètement et définitivement trois ans plus tard (à 21 ans). En même temps apparurent des douleurs péri-ombilicales et de l'hirsutisme du visage et de l'abdomen sans virilisme. Les organes génitaux externes et internes étaient normaux, on sentait à gauche et en arrière de l'utérus une masse mobile et dure du volume du poing. L'intervention permet de l'extirper très simplement, on y distingue l'ovaire en avant très nettement séparé. L'examen histologique montre que cet ovaire est en voie d'atrophie et que la tumeur est constituée par du *tissu cortico-surrénal*, avec en outre de nombreux indices de dégénérescence maligne.

Les règles réapparaissent deux mois et demi après l'intervention. Dix-sept mois plus tard les règles se maintenaient régulières, il n'y avait aucun signe de récidive, les poils étaient toujours aussi nombreux à la face et sur l'abdomen.

## OBSERVATION XIX (Colcott-Fox)

Enfant de 2 ans, née à terme, nourrie au sein jusqu'à 16 mois. Ses parents sont bien portants, mais les deux premiers enfants naquirent mort-nés à six mois, et la mère perd ses cheveux abondamment.

L'enfant était extrêmement grasse, « énorme » à 10 mois. Le système pileux était partout remarqubalement développé, spécialement aux régions génitale et pubien-

ne. L'abdomen avait graduellement augmenté de volume depuis l'âge de 20 mois il existait un appétit dévorant et une soif insatiable, les urines étaient normales. Malgré l'épaisseur considérable de la paroi abdominale, on sentait un gros foie et une tumeur de l'hypochondre gauche, les organes génitaux étaient remarquablement développés. L'enfant meurt une semaine plus tard, avec le tableau suivant: température 39,2, pouls faible et rapide, cyanose marquée, l'examen était impossible à cause de l'agitation très marquée, il y eut quelques vomissements fécaloïdes terminaux.

L'autopsie montra un peu d'ascite, pas d'occlusion intestinale, une *tumeur de la surrénale gauche* avec métastases mésentriques, la surrénale droite était normale. L'utérus et les annexes étaient volumineux. La tumeur surrénale examinée au microscope fut étiquetée sarcome à grandes cellules.

### OBSERVATION XX (*Dickson*)

Fille de 3 ans qui présentait depuis l'âge de 1 an un développement extraordinaire du système pileux, une voix rude, une coloration brunâtre des téguments, qui rappelait celle des bohémiens, un appétit énorme. A l'autopsie on trouve *une tumeur encéphaloïde* volumineuse de la *surrénale* avec un noyau secondaire dans le foie.

### OBSERVATION XXI (Dobbertin)

Fille de 14 mois qui présente de l'hirsutisme des grandes lèvres, du bas-ventre, des parties latérales du thorax, du dos et des joues et une tumeur de l'hypochondre gauche grosse comme le poing. Intervention: la tumeur siège au pôle supérieur du rein, on l'extirpe avec celui-ci.

Mort en hyperthermie le soir même.

L'autopsie montre que la capsule surrénale droite est intacte, des métastases sternales et dans les ganglions lombaires. L'examen histologique montre qu'il s'agit d'un *cancer de la glande surrénale gauche.*

## OBSERVATION XXII (Gaudier)

Petite fille de 4 ans, qui présentait depuis trois mois des métrorragies et des ménorragies assez abondantes. Le système pileux du mont de Vénus est très développé, les petites lèvres, fortement pigmentées, dépassent les grandes lèvres. Les seins offrent un développement remarquable. Ils mesurent 10 c/m. de diamètre, présentent une forme hémisphérique et l'aréole a pris une teinte brunâtre; sur la surface de l'aréole existent des tubercules de Montgomery très apparents, le cercle veineux péri-aréolaire de Haller est très net.

Depuis trois ou quatre mois on s'était aperçu du développement d'une tumeur très mobile dans l'abdomen, régulière et lisse. L'extirpation en est pratiquée sans incident; examen histologique (Docteur Debeyre, Professeur Laguesse): *adénome développé aux dépens d'une surrénale accessoire.*

## OBSERVATION XXIII (Ogston)

Fillette de 5 ans, dont les organes génitaux externes sont complètement développés, le clitoris très hypertrophié a la taille du pénis d'un jeune garçon.

L'enfant meurt de diarrhée cholériforme, l'autopsie

montre que les ovaires sont criblés de kystes ; *les deux surrénales sont très hypertrophiées* et pèsent chacune 70 gr. 87.

### OBSERVATION XXIV (Ogston)

Fille de 12 ans, sœur de la précédente, meurt le même jour de la même maladie. La ligne blanche, de l'ombilic au pubis, est couverte de poils. Le clitoris a le volume du gland d'un adulte. Le pubis et les grandes lèvres sont couvertes de poils. Presque tous les cartilages costaux sont ossifiés.

Les *surrénales très hypertrophiées* pèsent chacune 85 grammes.

L'utérus est à peine plus gros que celui d'un nouveau-né; les ovaires sont petits, mais normaux.

### OBSERVATION XXV (Bulloch et Sequeira)

Fille de 11 ans, réglée depuis quinze mois et devenue en peu de temps très grosse; elle a l'aspect d'une grosse petite femme de 40 ans environ. Sa taille est de 1 m. 37 (normale 1 m. 29), son poids de 39 kgs 400 (normal 26 kgs). Une abondante toison de poils grossiers s'est développée au menton et aux lèvres, les poils du pubis et des aisselles sont longs.

Elle a des seins d'une femme adulte, et sur l'abdomen se dessinent des vergetures. On note l'existence d'une volumineuse tumeur abdominale.

A l'autopsie on note que le pannicule adipeux est épais de 2 c/m. 5 au niveau du thorax et de 1 c/m. 75 à l'abdomen.

La tumeur pèse trois livres, il s'agit *d'un épithéliome cortico-surrénal* avec métastases hépatiques et pulmonaires.

### OBSERVATION XXVI
(Beverd et Romhild, cité par Linser)

Il s'agit d'une fille de 3 ans 1/2, aussi grande et aussi forte qu'une fille de 20 ans et qui présentait des poils très abondants à la lèvre supérieure, au tronc et surtout aux organes génitaux externes. De plus, pannicule adipeux extrêmememnt développé. A l'autopsie on trouve une grosse tumeur qui adhère en haut à un gros corps glandulaire, situé dans la région de l'angle gauche du colon et qui recouvrait complètement la rate.

### OBSERVATION XXVII (Tilesius, cité par Linser)

Fille de 4 ans, taille 89 c/m., énorme formation de tissu adipeux, développement précoce des mamelles et des poils du pubis. Morte à 4 ans. A l'autopsie *tumeur* de la grosseur d'un œuf d'oie, *de la capsule surrénale gauche*, avec nombreuses métastases hépatiques.

### OBSERVATION XXVIII (W. Cooke)

Fille de 7 ans, qui présentait un tissu adipeux sous-cutané énorme, une forte taille et une abondante toison des organes génitaux externes et du visage. A l'autopsie on trouva une tumeur de la capsule surrénale droite avec métastases hépatiques.

## OBSERVATION XXIX (L. Guinon et Bijon)

Jeune fille de 11 ans, qui, après une enfance normale, a présenté vers l'âge de 9 ans les signes suivants:

1) Adiposité généralisée très marquée;

2) Six mois plus tard apparition de poils nombreux, longs et bruns, sur le dos, les fesses, la région externe des cuisses, la région génitale, la face;

3) La peau, jusque-là blanche, devenait plus bronzée et légèrement écailleuse.

4) L'enfant devenait triste, ne jouait plus, parlait peu;

5) La présence de vergetures à la face interne des jambes, sur l'abdomen;

6) L'aspect chagriné de la peau des grandes lèvres rappelle celle d'un scrotum, le clitoris est très hypertrophié en forme de gland, l'orifice vaginal est très petit infundibuliforme.

La taille est de 1 m. 31, le poids de 44 kgs 600.

Gallais, qui cite cette observation, ajoute qu'il a appris de M. Guinon que la malade est morte à 15 ans, emportée en vingt-quatre heures par des phénomènes asphyxiques; il ajoute également que « M. Guinon s'est rangé pleinement depuis au diagnostic de tumeur surrénale », mais il n'indique pas que l'autopsie ait été faite, ni même qu'on ait senti une tumeur lombaire.

## OBSERVATION XXX (Linser)

Garçon de 5 ans et 7 mois, né à terme, marche à 1 an, ne parle que depuis neuf mois. Depuis un an, se plaint de céphalée, de douleurs dans l'hypochondre gauche. On note en même temps l'extraordinaire développement du

système pileux et l'accroissement rapide de la taille: il mesure 138 c/m. et pèse 39 kgs (normal 103 c/m., poids 16 kgs); son intelligence est rudimentaire: il ne parle jamais spontanément même à des camarades de son âge; il répond à peine quand on l'interroge: Il possède ses dents définitives, sauf les quatre dernières molaires.

Le pénis mesure flaccide 9 c/m., 14 c/m. en érection. Les testicules sont de la grosseur d'un œuf de pigeon; la prostate est plus développée que chez les enfants de 15 ans; la musculature des bras et des jambes est extraordinairement développée: l'enfant soulève facilement un poids de 20 kgs à hauteur de l'épaule. Les urines contiennent un peu de sang, pas de sucre. On sent dans l'hypochondre gauche une tumeur arrondie assez dure, qui paraît être rénale.

Simple laparotomie exploratrice, sans tentative d'extirpation. Mort vingt-quatre heures plus tard avec des signes de faiblesse du cœur.

*Autopsie :* Macroscopiquement et microscopiquement, l'hypophyse, le thymus, la thyroïde, les testicules sont normaux, la zone fasciculée de la surrénale droite est très développée. La tumeur est *un épithélioma cortico-surrénal,* avec envahissement des ganglions aortiques.

### OBSERVATION XXXI (Linser)

Femme maniaque et épileptique, morte à 32 ans. Présente de l'aménorrhée et un hirsutisme très marqué des membres et de la face. A l'autopsie *tumeur de la surrénale droite* avec métastases hépatiques.

### OBSERVATION XXXII (Léonard Gutherie)

Garçon de 4 ans 9 mois, né à terme, avait toujours été gros, mais après une rougeole sa force augmenta et des

poils lui étaient poussés sur tout le visage, sur la lèvre supérieure et sur le pubis; ses organes génitaux n'étaient pas très développés pour son âge. L'urine est normale. Taille 91 c/m. 1/2, poids 19 kgs (normale: taille 89 c/m., poids 13 kgs). Les joues étaient énormes, de couleur rouge brillant, les veines cutanées étaient dilatées, de telle sorte que l'enfant présentait une ressemblance frappante avec un « gros camionneur de brasserie », n'était sa taille normale pour son âge. Les épaules, le tronc et les membres supérieurs étaient surchargés de graisse. Les membres inférieurs étaient très musclés, mais non surchargés de graisse.

L'intelligence est marquée, l'enfant est coutumier de réflexions subtiles qui dénotent une faculté d'observation très développée.

Il meurt de tuberculose généralisée et on trouve à l'autopsie un *épithélioma de la surrénale gauche.*

## OBSERVATION XXXIII (Adams)

Jeune garçon normal jusqu'à 9 ans; à ce moment, les poils du visage et sa force musculaire se développèrent très vite, si bien qu'à 14 ans il donnait l'impression d'un homme fort.

On sentait une volumineuse tumeur abdominale. A l'autopsie: *épithélioma de la surrénale gauche* (poids 7 kgs). avec métastases hépatiques.

## OBSERVATION XXXIV (Arthur N. Davis)

Jeune fille de 32 ans, qui présente depuis deux mois de l'aménorrhée complète et un hirsutisme de la face, du tronc et des membres inférieurs, les poils des membres

supérieurs étaient plus fins et moins nombreux. Elle eut 4 crises d'épilepsie; une exophtalmie bilatérale apparut; elle présentait en outre des troubles intellectuels marqués qui nécessitèrent l'internement.

A l'autopsie on trouve une *tumeur de la surrénale droite* pesant 775 grammes avec de nombreuses métastases hépatiques. La surrénale gauche était normale.

## OBSERVATION XXXV (Goldschwend)

Femme de 39 ans, mère de 5 enfants, n'est plus réglée depuis 3 ans; en même temps apparaissent favoris et moustaches. Puis apparaissent un amaigrissement considérable et de l'asthénie ; depuis huit jours, ictère. On sent dans le flanc gauche une tumeur profondément située, grosse comme le poing, gros foie, ascite. L'autopsie montre qu'il s'agit d'une *tumeur de la surrénale gauche.* La malade avait succombé dans le syndrome de l'ictère grave.

## OBSERVATION XXXVI
## ( Dumont, Cailliau et Carionopol)

A l'autopsie d'une femme obèse pesant 140 kgs, qui succomba au cours d'une pneumonie double, les auteurs ont trouvé une surrénale droite normale, une surrénale gauche très hypertrophiée: volume d'un œuf de poule; l'examen histologique montra qu'il s'agissait d'un *adénome bénin.*

## OBSERVATION XXXVII (Tuffier)

Femme de 62 ans, entre en décembre 1913, pour métrorragies abondantes avec signes physiques de fibrome. Glycosurie à 70 gr. par jour, développement très marqué du système pileux, barbe et moustache noires très fournies, calvitie fronto-pariétale; facies vultueux, légère exophtalmie, voix grave, membres musclés d'aspect nettement masculin; clitoris très hypertrophié (4 c/m.) avec prépuce bien développé; vigueur peu commune, se livre sans fatigue à des travaux pénibles (labourer, bêcher). Tous ces troubles sont apparus depuis la ménopause. La tension artérielle est 20-13, cholestérinémie à 1 gr. 90. Le reste de l'examen est négatif. Laparotomie le 3 novembre 1914:

1) Gros utérus volume tête de fœtus à terme;

2) Dans la région surrénale, masses bilatérales du volume d'un demi-rein, de consistance fibro-lipomateuse;

3) Ovaire gauche atrophié;

4) Tumeur du volume d'une noix développée à la place de l'ovaire droit.

On pratique l'hystérectomie subtotale sans incidents.

L'examen histologique donne les résultats suivants : L'utérus est le siège d'une hypertrophie simple du type de celui de la grossesse; l'ovaire gauche est atrophié; quant à la tumeur de l'ovaire droit, on hésite entre une *tumeur cortico-surrénale ou une tumeur développée aux dépens des cellules à clutéine de l'ovaire*..

Il n'a pas été pratiqué de biopsie des tumeurs surrénales.

## OBSERVATION XXXVIII (Mauclaire)

Il s'agit d'une femme de 38 ans qui présente une tumeur abdominale en évolution depuis 6 ans; le pre-

mier signe fut l'aménorrhée, puis apparurent les signes suivants : hirsutisme de la face, du cou, du thorax ; le facies devient nettement masculin, les seins s'atrophient, le corps perd ses formes arrondies, les reliefs musculaires sont très marqués, la voix est devenue grave . Il existe une hypertrophie nette du clitoris sans autre malformation, l'appétit sexuel n'est pas modifié.

A l'intervention, tumeur surrénale droite du volume d'un gros poing, d'extirpation très laborieuse; examen histologique: *épithélioma cortico-surrénal.* Deux mois après l'intervention, les règles, supprimées depuis plusieurs années, réappasaissent. L'évolution ultérieure n'est pas indiquée.

## OBSERVATION XXXIX (Pittmann)

Petit garçon de 3 ans, dont le poids et la taille étaient nettement supérieurs à la normale; sa dentition était presque complète et il s'agissait de dents définitives.

Il présentait, disséminés sur tout le corps, des poils nombreux et assez forts.

Mort à 3 ans 1/2, et l'autopsie montre une *tumeur* de la *cortico-surrénale* pesant 2 kgs.

## OBSERVATION XL (Alcay)

Femme de 40 ans réglée normalement à 12 ans, mariée à 22 ans, mère de 3 enfants; aménorrhée à 37 ans. Un an plus tard, la femme constate que son ventre grossit progressivement; en même temps apparaissent les modifications suivantes:

Faciès masculin: traits durs, pommettes saillantes, menton carré, fortes moustaches, barbe fournie, nombreux poils longs sur tout le corps; voix un peu grave; le psychisme reste sans changement: bonne épouse et bonne mère, appétit sexuel normal. Congestion marquée des organes génitaux externes et de l'utérus: col mou entr'ouvert, segment inférieur très hypertrophié, globuleux, donne l'impression d'une grossesse de trois mois.

Enorme tumeur à point de départ dans l'hypochondre gauche, donne le contact lombaire et le balottement rénal, pas d'ascite. Le cathétérisme de l'uretère droit donne une urine qui contient des traces d'albumine sans sucre, le cathétérisme de l'uretère gauche ne ramène rien.

Intervention par laparotomie médiane sur laquelle est branchée une incision sous-costale. Enorme tumeur, poids 6 kgs, très adhérente, d'extirpation très pénible, on est obligé d'enlever en même temps le rein gauche, puis la rate; l'utérus, uniformément hypertrophié, a le volume d'un poing.

Mort le soir même. Diagnostic histologique: *épithélioma cortico-surrénal.*

## OBSERVATION XLI (Chauffard)

Femme de 40 ans, entièrement normale jusqu'ici, sans antécédents; présente:

Diabète insipide à 4 litres avec 0.12 $^{0}/_{00}$ d'albumine.

Une aménorrhée complète depuis trois mois; hypertrichose généralisée; véritable forêt, dos lombes, bras, avants-bras, jambes, cuisses; faciès nettement masculin; voix inchangée. Fatigue intellectuelle très marquée.

On perçoit dans le flanc droit *une grosse tumeur qui présente le contact lombaire et le balottement rénal.*

L'état général est intact, pas de métastases perceptibles. On pratique 10 séances de radiothérapie profonde; à la suite de ce traitement, la tumeur diminue de moitié; l'activité intellectuelle revient à son état antérieur. Par contre, le diabète est maintenant à 12 litres, il redescend à 5 litres par les injections, puis les comprimés d'extrait hypophysaire.

La malade meurt peu après de congestion pulmonaire aiguë, alors que son état général et sa tumeur n'inspiraient nulle inquiétude.

### OBSERVATION XLII (Crosbie et Smith)

Femme de 38 ans qui vient consulter pour pyurie et fièvre. Normalement réglée jusqu'à 29 ans, puis aménorrhée complète; progressivement: hirsutisme du visage, du thorax et de l'abdomen; clitoris très augmenté. On constate l'existence d'une grosse tumeur du flanc droit et par la pyélographie double on reconnaît que cette tumeur refoule le rein droit au-delà de la ligne médiane.

A l'opération, volumineuse tumeur de la surrénale droite. La malade guérit, les phénomènes de pyélonéphrite s'amendent et le rein droit est vu à la pyélographie, revenu à sa place normale. Trois semaines après la sortie de l'hôpital, les règles reviennent, la croissance des poils s'arrête. Examen histologique: *adénome bénin de la cirtico-surrénale.*

### OBSERVATION XLIII (Hoag)

Enfant âgée de 4 ans, présente développement sexuel précoce. Tension 16-10. Autopsie: tumeur *cortico-surrénale.*

### OBSERVATION XLIV (Mathias)

Fille âgée de 3 ans, avec précocité sexuelle et barbe bien marquée. Morte à 18 ans, grosse hypertrophie du ventricule gauche vérifiée à l'autopsie qui montre en outre *une tumeur surrénale.*

### OBSERVATION XLV (Mackintosh)

Fille de 14 ans, présentant de l'obésité, de la pilosité du front, des sourcils, du menton, de l'aisselle et du pubis; il y avait aussi des vergetures abdominales et de la glycosurie. Tension artérielle 24-17. Les dernières côtes gauches étaient soulevées par une volumieuse tumeur qui donnait le contact lombaire et le balottement rénal. Il est au moins probable qu'il s'agissait d'une *tumeur de la surrénale gauche.*

### OBSERVATION XLVI Gordon et Browder)

Garçon de 3 ans, présentant les signes de la puberté précoce, dont les premières manifestations apparurent à 9 mois.

Enfant-hercule, voix d'homme, moustaches bien fournies, poils pubiens et organes génitaux externes d'un garçon vigoureux de 16 ans. Ossification prématurée.

L'autopsie montre *un carcinome de la surrénale gauche* avec métastases pulmonaires.

Il n'y avait pas de surrénale à droite, il n'y avait pas non plus de veine surrénale droite; le thymus, le pancréas, les testicules, l'hypophyse étaient normaux. Les testicules ne montraient pas d'activité spermatogénétique.

## OBSERVATION XLVII (Guemes)

Femme adulte, sans antécédents pathologiques. N'a jamais été enceinte. Les signes suivants apparaissent successivement : aménorrhée totale et définitive, hypertrichose de la face et des bras; forces physiques d'abord très augmentées, puis apparaît de l'asthénie, obésité rapide (12 kgs en 16 mois), augmentation du volume du ventre, hypertrophie du clitoris. Meurt de cachexie. L'autopsie montre sclérose ovarienne double, *épithélioma cortico-surrénal* droit avec métastases hépatiques.

## OBSERVATION XLVIII (Eschbach)

Garçon de 12 ans, normal jusqu'à 8 ans; à ce moment, il commence à grandir rapidement et son ventre augmente de volume.

Taille 1 m. 57 (normale 1 m. 35), poids 58 kgs (normal 30 kgs), circonférence de la poitrine en inspiration 0,84, pointure des chaussures 40, tour de tête 55 c/m.

Hirsutisme de la face (moustaches et barbe abondantes), poitrine velue, poils nombreux et forts sur les aisselles et le pubis, verge d'adulte, testicules petits, varicocèle; pas de manifestations de l'instinct sexuel; caractère resté celui d'un enfant; apathie marquée.

Tumeur de l'hypochondre droit saillante sous les fausses côtes remplissant l'espace de Traube ; la radioscopie montre que cette tumeur refoule en haut le cœur, à droite l'estomac. Pas d'autres signes fonctionnels que lassitude progressive.

Laparatomie, extirpation impossible ; biopsie : *épithélioma typique cortico-surrénal.* Mort quelques mois plus tard.

## OBSERVATION XLX (Aguirre)

Fillette de 28 mois, née à terme. Taille 0,94 (normale 0,82). Hypertrichose généralisée qui donne un aspect littéralement simiesque, reliefs musculaires très nettement dessinés; l'enfant ne marche pas, reste assise, ne parle pas, pousse des cris inarticulés, et lorsqu'elle s'agite prend des attitudes tout à fait simiesques.

Les grandes lèvres sont hypertrophiées, le clitoris également très hypertrophié est d'aspect pénien avec replis simulant un prépuce. L'orifice uréthral est situé à sa place normale. On ne sent pas de glande sexuelle. On ne sent pas non plus de masse abdominale. De nombreuses radios, dont plusieurs avec pneumopéritoine, ne permettent pas de déceler de tumeur.

Evolution surajoutée d'une tuberculose pulmonaire aiguë qui fait maigrir beaucoup l'enfant et qui permet de sentir, trois mois après le premier examen, une tumeur arrondie sous le foie.

Autopsie : Pneumonie tuberculeuse, adénopathies médiastinales tuberculeuses (à l'histologie).

*Adénomes multiples cortico-surrénaux ;* médullaire normale, thyroïde et ovaires sont normaux.; hypophyse: lésions de tuberculose caséuese et folliculaire.

## OBSERVATION L (Sézary)

Jeune fille de 20 ans, sans antécédents, réglée normalement jusqu'à 18 ans. A partir de cette époque, apparition des signes suivants:

Aménorrhée totale et définitive;

Céphalées, nausées sans vomissements, douleurs lombaires vives, asthénie très marquée qui l'oblige à interrompre son travail (travaux des champs);

Facies devenu lunaire ; poils nombreux de la face ;

Pas d'adiposité, ni d'hypertrophie musculaire, on note plutôt un peu d'atrophie, et la gracilité des membres contraste avec la bouffissure du visage.

Tension artérielle 19-13; les urines ne contiennent ni albumine ni sucre.

La palpation abdominale ne révèle pas de tumeur, mais il existe des douleurs lombaires spontanées et provoquées, plus vives à droite.

La radiographie montre une tumeur se détachant très nettement du rein droit dont les contours sont parfaitement visibles. Il n'y a pas de déformation de la selle turcique. L'intervention est refusée, la malade n'est pas revue.

## OBSERVATION LI (Downes et Knox)

Une fillette de 3 ans 1/2 présentait depuis six semaines, en même temps qu'une diminution de ses forces et de son appétit, un accroissement du volume du ventre. On y sentait, avec une ascite libre, une tumeur arrondie, mobile, située à droite de l'ombilic.

Depuis un an, l'enfant, qui paraissait plus âgée qu'elle ne l'était, avait un développement excessif de la vulve, une toison pubienne bien fournie, et commençait depuis peu à se masturber. Examinée en période d'incubation d'une rougeole, la coexistence de fièvre fit porter le diagnostic de péritonite tuberculeuse et une laparotomie fut aussitôt pratiquée: ascite libre abondante; à la place de l'ovaire droit, tumeur mobile du volume d'une orange, attachée au ligament large par un mince pédicule. Rien à gauche. Extirpation et guérison sans incidents. En quelques semaines, les poils disparaissent, ainsi que les

habitudes de masturbation. Dix-huit mois plus tard les mêmes phénomènes se reproduisent, mais un examen plus complet avec radiographie des poumons et du squelette, ne montre aucune récidive locale ou à distance. Vingt mois après l'opération, l'enfant était encore en parfaite santé.

Les cellules de la tumeur ressemblaient à celles de *la zone fasciculée de la glande surrénale.*

## OBSERVATION LII (J.-F. Baldwin)

Garçon de 5 ans et 10 mois, normal à la naissance, premiers pas à 9 mois, à 10 mois court déjà comme un « lapin ».

A 18 mois, les organes génitaux externes commencent à l'hypertrophier; ils ont maintenant les dimensions de ceux d'un adulte.

Depuis l'âge de 3 ans, barbe et moustaches abondantes, toison pubienne bien fournie.

Jusqu'à l'âge de 5 ans, c'était un garçon très vigoureux, mais de poids et de taille nullement supérieurs à la normale, qui passait son temps à courir les bois.

Son psychisme était resté celui d'ui enfant.

Vers 5 ans et 2 mois apparurent une asthénie et une cachexie progressives en même temps que se développait rapidement une tumeur lombaire gauche.

Les urines contiennent des traces d'albumine, sans sucre.

Il existe une polynucléose modérée (14.000 globules blancs dont 81 % de polynucléaires).

Mort de cachexie, huit mois après l'apparition clinique de la tumeur, quatre ans après les premières manifestations pathologiques.

Autopsie: *cortico-surrénatome malin* gauche pesant 6.802 grammes, avec métastases hépatiques et pulmonaires, petit noyau identique dans la surrénale droite, du volume d'une châtaigne.

L'epiphyse, l'hypophyse, la thyroïde, les parathyroïdes sont de structure histologique normale.

Les testicules étaient à l'examen microscopique d'un enfant de 6 ans.

## OBSERVATION LIII (Murray et Simson)

Une jeune fille de 36 ans, réglée jusqu'à ces mois derniers très régulièrement, présente depuis trois ans, à intervalles irréguliers, des crises douloureuses abdominales violentes.

Depuis quelques mois les règles sont devenues rares et peu abondantes; les pieds et les mains s'hypertrophient, les cheveux tombent en abondance; les traits deviennent durs et on voit apparaître une forte barbe et de longues moustaches.

Les organes génitaux externes sont normaux; tumeur lombaire droite. Tension artérielle 20-12.

Pendant les mois qui suivent, les signes de virilisme s'accentuent: traits durs, facies vultueux; calvitie très marquée, du type masculin; barbes et moustaches noires très fournies; seins atrophiés, reliefs musculaires très nettement dessinés, sauf aux jambes qui sont atrophiés; poids 66 kgs.

On note aussi des troubles psychiques: le caractère devient triste et irritable; cette femme, jusque-là très propre, devient négligée dans ses vêtements et dans son intérieur. La frigidité est complète.

Le pouls bat à 110; il descend à 85 après 15 jours de

repos. Les urines ne contiennent ni sucre, ni albumine; la tension est toujours à 20-12.

Intervention par voie lombaire le 16 novembre 1926. On trouve facilement une tumeur non adhérente au rein, composée de deux parties, l'une superficielle d'extirpation aisée, l'autre profonde, adhérente, difficile à enlever. L'intervention est marquée par une hémorragie veineuse importante et par une ouverture de la plèvre, aussitôt suturée.

Dès le lendemain, la tension tombe à 12, mais pendant les vingt-quatre premières heures l'état général est inquiétant: pouls petit à 148, état de shock; néanmoins, la malade guérit. La malade quitte la clinique deux mois après l'intervention: les traits ont perdu leur rudesse; l'épiderme, après une desquamation abondante, redevient sain, les cheveux repoussent, l'hirsutisme commence à disparaître.

L'examen histologique donne les résultats suivants : l'aspect général est celui d'un *adénome bénin cortico-surrénal*, mais il existe quelques plages de *grandes cellules à mitoses anarchiques.*

Revue en mai 1927, six mois et demi après l'interveniton, la malade pèse 52 kgs contre 66 kgs; son appétit est redevenu normal, l'hirsutisme a disparu, les traits ont repris leur finesse, la malade a retrouvé sa gaieté et sa joie de vivre, elle s'occupe à nouveau et avec soin de son intérieur et de ses toilettes. La tension artérielle se maintient à 13 au repos, mais est très instable, elle remonte facilement à 19 ou 20 sous la moindre excitation.

### OBSERVATION LIV (Kennedy et Lister)

Jeune fille de 13 ans 1/2, sans antécédents, grossit beaucoup depuis six mois, se plaint depuis quatre mois

de douleurs lombaires. En même temps les organes génitaux externes croissent rapidement, mais les règles n'apparaissent pas. Le psychisme est normal pour son âge.

La taille est de 137 c/m. (taille normale 148 c/m.). Le poids est de 43 kgs 500 (poids normal, pour sa taille, 30 kgs; pour son âge, 25 kgs 700).

Moustache noire peu abondante, hirsutisme très marqué des épaules et de la région interscapulo-vertébrale; toison pubienne épaisse et à topographie masculine ; grandes lèvres hypertrophiées, clitoris de femme adulte. Facies vultueux et ridé qui lui donne l'aspect d'une petite vieille.

Adiposité marquée du tronc contrastant avec gracilité des membres.

Abolition des réflexes rotuliens avec diminution de la force et atrophie des membres inférieurs; ces phénomènes sont rapportés à une métastase vertébrale que ni la radiographie, ni l'autopsie ne montrent.

Tumeur rénale gauche du volume d'une tête de fœtus à terme.

Le reste de l'examen est négatif, les urines ne contiennent ni sucre, ni albumine.

Intervention par voie lombaire, extirpation pénible mais complète d'une tumeur surrénale pesant 5 kgs 910; examen histologique : *cortico-surrénalome malin.* La malade paraît bien supporter le shock opératoire; son pouls est bien frappé, le facies bien coloré, les extrémités chaudes, la ventre souple, quand, trente-six heures après l'intervention, brusquement pouls filant, extrémités refroidies, mort en quelques heures.

L'autopsie n'explique pas cette mort brutale: la surrénale droite est intacte, il n'y a pas d'hémorragie, pas d'infection de la plaie, ni du péritoine.

On note une métastase pleurale; l'utérus est infantile, les ovaires sont normaux, nullement atrophiés à l'examen microscopique.

### OBSERVATION LV (Keyser et Walter)

Une femme de 37 ans, mère de 10 enfants bien portants, n'a plus revu ses règles depuis sa dernière grossesse, il y a dix ans; elle présente du nervosisme, du tremblement intermittent des extrémités, quelques palpitations; de la dyspnée facile à l'effort; la palpation du cou révèle un adénome thyroïdien.

Depuis dix-huit mois sont apparus les phénomènes suivants: appétit très augmenté; augmentation de poids de 13 kgs 600 depuis dix-huit mois; asthénie marquée qui l'oblige bientôt à garder le lit.

Son facies devient nettement masculin avec hirsutisme de la face, du tronc et des membres, en même temps alopécie diffuse du cuir chevelu.

Les urines contiennent un peu de sucre et un peu d'albumine.

Il existe une volumineuse tumeur de l'hypochondre gauche, qui paraît rénale. Intervention laborieuse qui permet d'extirper un volumineux *cortico-surrénal malin* confirmé par l'examen histologique. Mort quatre jours plus tard.

### OBSERVATION LVI (Moggi)

Fille de 18 mois, née à terme, de parents bien portants; premières dents à 6 mois, vers le huitième mois, apparition d'une toison pubienne maintenant bien développée, et de poils de 3 c/m. 5 sur les hanches, le tronc et les membres; pas de poils aux aisselles.

Il y eut quelques menstruations irrégulières. Les grandes lèvres sont normales, le clitoris est hypertrophié : longueur 15 m/m. avec prépuce bien développé. L'orifice

uréthral, l'hymen, le vagin sont normaux, l'utérus est de volume normal; il n'y a pas d'hypertrophie des glandes mammaires. La voix est grave, nettement masculine. La taille est normale avec un certain degré d'obésité. Le psychisme est normal pour son âge. Le thymus, la thyroïde, la selle turcique sont de dimensions normales.

Dans l'hypochondre gauche, volumineuse tumeur qui paraît rénale. Rien d'anormal par ailleurs.

Extirpation chirurgicale d'un *cortico-surrénalome* vérifié à l'histologie ; l'aspect général est d'un adénome bénin, mais il existe par endroits des signes de dégénérescence maligne.

Revue deux ans plus tard, on constate une diminution notable du système pileux, le pannicule adipeux est moins épais, la voix est toujours profonde.

## OBSERVATION LVII (Moggi)

Garçon de 9 ans, sans antécédents héréditaires, normal jusqu'à 2 ans; début des phénomènes pathologiques à la fin de la deuxième année par l'hypertrophie de la verge et du scrotum, avec développement de poils génitaux, à tel point qu'à 4 ans, l'aspect des organes génitaux externes ressemble à ceux d'un adulte.

A 9 ans la verge flaccide mesure 10 c/m. environ; la première érection a eu lieu à 6 ans, on n'a jamais noté d'éjaculation volontaire ni involontaire.

En même temps que se développent les organes génitaux, la voix devient plus grave, et on note le développement précoce et marqué de la mémoire, de l'esprit d'observation, de l'affectivité. Par ailleurs, l'enfant est tranquille, ne se livre pas à des jeux particulièrement violents, il ne semble pas avoir de désirs sexuels.

Son système pileux est très développé particulièrement au niveau des organes génitaux; sa taille est de 136 c/m. (taille normale à 9 ans: 125 c/m.), les reliefs musculaires sont bien dessinés, l'allure générale est d'un adulte; tension Mx = 11,5. Polyphagie exagérée jusqu'à la boulimie, polydipsie sans glycosurie; albuminurie légère (traces).Fond d'œil normal; thyroïde normal.

Au bout de deux mois d'observation l'enfant se plaint de douleurs lombaires et on assiste au développement très rapide *d'une tumeur de l'hypochondre gauche,* saillante sous les fausses côtes, donnant le contact lombaire et le balottement rénal. Peu avant la mort la tumeur avait envhi presque tout l'abdomen, ses dimensions étaient les suivantes: diamètre vertical, 27 c/m.; diamètre oblique, 32 c/m.; diamètre transverse 28 c/m. La cachexie fit des progrès rapides. Mort peu après. Pas d'autopsie.

## OBSERVATION LVIII (Trubshaw)

Une jeune fille de 15 ans vient consulter en août 1924, pour des crises douloureuses de l'hypochondre gauche avec vomissements apparaissant à intervalles irréguliers depuis quelques années. On a remarqué depuis quelques mois l'existence d'une tumeur de l'hypochondre gauche, qui, à l'examen, paraît être rénale.

La malade est extrêmement maigre et présente un développement remarquable des poils sur les membres et sur l'abdomen. Le teint, jadis normal, est maintenant basané comme celui d'une gitane. Il n'y a pas de développement excessif des organes génitaux externes. Il existe de l'aménorrhée depuis un an.

Une incision lombaire montre une tumeur rougeâtre, très vasculaire, intimement adhérente aux tissus voi-

sins; l'extirpation en paraît impossible; biopsie: *hypernéphrome malin typique.*

La malade est revue deux mois plus tard; elle est maintenant d'une maigreur squelettique, le corps couvert de poils; il paraît impossible qu'elle puisse encore vivre longtemps.

On apprend néanmoins qu'elle reste dans cet état environ neuf mois, puis environ un an après la biopsie elle commence à grossir, *l'hirsutisme et la tumeur disparaissent.*

Pendant trois ans, elle jouit d'une santé parfaite, puis en Août 1927 apparaissent des douleurs lombaires et une tuméfaction est sentie sous la cicatrice opératoire. Les urines contiennent du pus et de nombreux colibacilles. Une phyélographie gauche montre que cette tumeur est constituée par une distension considérable du bassinet et des calices. Des radiographies du thorax et du squelette ne montrent pas de métastases.

Par une incision lombaire on trouve le rein très adhérent aux tissus voisins et au péritoine; comme l'anesthésie est mal supportée, on se contente de placer un drain qui évacue une grosse quantité de pus. Néphrectomie trois jours plus tard. Le rein examiné par le même auteur qui fit le premier examen montre les lésions suivantes : « Il persiste peu de parenchyme rénal ; il existe des lésions inflammatoires chroniques étendues, avec lésions inflammatoires aigües et petit abcès ici et là. Pas traces de tuberculose ou d'hyperphrome ». Et pourtant le premier examen histologique ne pouvait prêter à confusion, pas plus, d'ailleurs, que les constatations opératoires.

### OBSERVATION LIX (J. Anderson, 1915)

Femme de 28 ans dont la maladie a commencé cinq ans plus tôt, par des signes généraux vagues et des irré-

gularités menstruelles. A 25 ans, aménorrhée complète et définitive.

Adiposite généralisée et très marquée, faciès vultueux, barbe bien fournie, la peau avait perdu son velouté, la malade paraissait beucoup plus vieille que son âge, pétéchies sur les membres, ecchymoses au moindre choc, céphalée, légère exophtalmie, pas de névrite optique, meurt de cachexie progressive.

Autopsie : néphrite chronique, artériosclérose généralisée, utérus et ovaires de vieille femme à l'examen histologique. La thyroïde était très légèrement hypertrophiée, les parathyroïdes et le thymus étaient normaux.

Le lobe antérieur droit de l'hypophyse contenait un petit adénome, le lobe postérieur était normal.

La surrénale gauche contenait un *petit adénome cortical*

## OBSERVATION LX (Turney)

Jeune fille de 25 ans, tout à fait normale jusqu'à 19 ans, elle était très jolie, comme en témoignent des photos antérieures, règles régulières.

A 19 ans apparaissent successivement :

Aménorrhée totale et définitive, obésité rapide, cyphose dorsale accentuée, le psychisme n'est pas modifié, nombreuses vergetures sur l'abdomen et les fesses, traits rudes, masculins ; faciès vultueux, seins pendants, abdomen de femme enceinte et à terme ; on lui donnerait facilement 50 ans ; ecchymoses faciles au niveau des genoux, barbe abondante, contraste entre l'adiposité considérable du thorax et de l'abdomen et la maigreur relative des jambes.

Aucun signe d'hypertension intracrânienne, tension

artérielle Mx 200. Pas d'albumine ni de sucre dans les urines, tolérance normale du glycose.

Meurt de cachexie progressive.

Autopsie : néphrite chronique, gros cœur, ovaires petits, la surrénale gauche a un volume double de celui de la surrénale droite, qui est normale. L'examen histologique montre que cette *hypertrophie a lieu aux dépens de la corticale.*

L'hypophyse, la thyroïde et le thymus sont normaux.

## OBSERVATION LXI (Bush)

Homme de 27 ans, présente depuis deux mois une hypertrophie indolore des deux seins, et peut faire jaillir, par le mamelon bien développé, quelques gouttes d'un liquide laiteux. Dans les trois dernières semaines, tumeur ganglionnaire du cou ; biopsie : tissu très vasculaire dont l'aspect rappelle sans qu'on puisse affirmer, l'hypermephrome. Meurt peu après : *épithélioma cortico-surrénal* gauche avec métastases pulmonaires ; aspect histologique des seins est celui de mamelles en lactation.

## OBSERVATION LXII (Mathias)

Homme de 26 ans qui présentait une dypsnée intense depuis mars 1918. A ce moment on note un accroissement considérable du volume des deux seins, et, quelques mois plus tard, l'atrophie des deux testicules. En février 1919, apparaît l'impuissance génitale et, un mois plus tard, une tumeur de l'hypochonde gauche, puis des mé-

tastases hépatiques avec signes de compression de la veine cave.

Meurt en juillet 1919 : *Epithélioma cortico-surrénal.*

Les deux seins avaient l'aspect histologique de seins en lactation. Les testicules étaient très petits, spermatogénèse nette, cellules interstitielles à peine développées.

### OBSERVATIN LXIII (O' Berner)
### (*Virilisme surrénal chez une poule*)

Une poule de 18 mois a présenté les particularités suivantes :

Dès l'âge de 6 mois, elle se tenait à l'écart, ne pondait pas, ne chantait cependant pas comme un coq, ne recherchait pas les poules.

L'aspect extérieur est celui d'un coq ; queue, crête, ergots sont aussi développés que ceux d'un coq, la démarche est d'un coq.

Vers 18 mois, elle commence à dépérir, on la tue et on trouve, à l'autopsie : ascite abondante, métastases cancéreuses généralisées à tous les organes abdominaux. *Cortico-surrénalome malin* de la surrénale droite, avec métastases dans la surrénale gauche.

Les organes génitaux sont d'une poule, mais les ovaires sont atrophiés.

### OBSERVATION LXIV (Collet)

Fillette de 19 mois qui présente un syndrome génito-surrénal complet avec une tumeur de la région rénale gauche. Au bout de 8 mois d'expectative, on décide l'intervention et on extirpe *un hypernéphrome*.

Examinée à l'âge de 4 ans et demi, « l'enfant se trouve parfaitement bien portante et son cadre pathologique complètement modifié ».

### OBSERVATION LXV (Elliot)

Une jeune fille de 28 ans, bien réglée, fut atteinte de *tumeur cortico-surrénale ;* les règles disparaissent, les seins s'atrophient, de la barbe et de la moustache apparurent ; le sujet prit une allure nettement masculine.

L'ablation chirurgicale de la tumeur « ramena lentement la patiente à la normale ».

### OBSERVATION LXVI (Bertolotti) *citée par Pende*

Jeune fille présentant une hypertrichose du type viril, apparue à la suite d'un *hypernéphrome de la surrénale* droite où la radiographie de la tumeur a produit la chute de tous les poils néoformés du type masculin, laissant, par contre, subsister les cheveux et les poils normaux du pubis et des aisselles.

### OBSERVATION LXVII (F. Ricci)
### (*Il Policlinico,* 1$^{er}$ *octobre* 1928)

Femme de 34 ans, sans antécédents, réglée jusque-là normalement, présente le tableau clinique suivant :

Crises douloureuses de l'hypochondre droit avec irradiations lombaires. Aménorrhée. Développement de poils nombreux sur le menton, la lèvre supérieure, puis sur

l'abdomen et les jambes. Voix devenue grave. Pas de modification des organes génitaux externes. Œdème des membres inférieurs, circulation collatérale lombaire et sous-ombilicale. Tumeur élastique de consistance inégale dans l'hypochondre droit, distincte du foie. La rate est augmentée de volume ; les urines contiennent des traces d'albumine sans sucre, la pyélographie montre un coude brusque de l'urètre au niveau de L3.

Intervention : *cortico surrénalome malin,* vérifié histologiquement. Mort le soir de l'intervention.

### *Signes cliniques, évolution*

Nous voyons dans ces 54 observations le virilisme s'associer constamment à une tumeur surrénale qui, 49 fois, était maligne, 4 fois seulement bénigne.

La première notion qui se dégage de l'étude de ces observations est la plus grande fréquence du virilisme surrénal dans le sexe féminin d'une part, dans le jeune âge d'autre part.

23 fois il s'agit de femmes jeunes entre 14 et 40 ans.

20 fois il s'agit de petites filles de moins de 14 ans.

1 fois seulement d'une femme de 62 ans, chez qui les manifestations pathologiques apparurent à la ménopause.

8 fois de jeunes garçons de moins de 14 ans.

2 fois d'hommes adultes, encore la symptomatologie dans ces 2 derniers cas était-elle bien particulière.

C'est donc un total de 44 femmes contre 10 hommes, soit 80 %.

Nous prendrons donc comme type de nôtre description clinique le cas d'une femme jeune, le plus fréquent et aussi le plus caractéristique. Nous étudierons ensuite les formes cliniques de la petite fille, du petit garçon, de l'homme adulte. Gallais distinguait en outre une forme menstruelle dont les signes étaient: tumeur lombaire et dysmenorrhée ou amenorrhée; nous ne la retiendrons pas, car les troubles menstruels sont d'ordre trop banal pour avoir une quelconque valeur diagnostique. Il distinguait aussi une forme obstétricale où la tumeur surrénale s'accompagnait, à l'exclusion de tout autre phénomène, d'accidents mortels, de rupture de grossesse tubaire; il n'apportait que deux observations; nous n'en avons pas trouvé d'autres; nous croyons qu'il s'agit là de simples coïncidences.

### I. — Le virilisme surrénal chez la femme jeune (*d'après 23 observations*)

On peut, dans les cas typiques, distinguer nettement une évolution en deux phases: la première d'hypersthénie, la seconde d'asthénie. Pour fréquente qu'elle soit, cette évolution peut manquer, le stade d'hypersthénie faisant quelquefois défaut.

Le signe le plus précoce, et qui ne manque jamais, est l'*aménorrhée;* en général complète et définitive. Souvent elle apparaît brutalement, les dernières règles ont été normales, aussi la possibilité d'une grosssesse est-elle envisagée. Quelquefois les règles disparaissent progressivement, elles deviennent peu abondantes, irrégulières, à intervalles de plus en plus espacés. L'aménor-

rhée s'accompagne souvent de douleurs pelviennes irradiées vers la région lombaire.

L'*adiposité* apparaît en même temps, elle augmente rapidement, elle commence souvent par la face. Dans plusieurs observations on note que les membres sont relativement moins adipeux que la face, l'abdomen ou la poitrine.

Plus caractéristique est l'*hirsutisme à* disposition masculine. De nombreux poils, de coloration foncée, apparaissent d'abord à la face où ils forment un collier de barbe et des moustaches fournies, du plus disgracieux effet; d'autant plus que les cheveux tombent en abondance et il est curieux de constater que cette *alopécie* a, elle aussi, une disposition masculine : ce sont les régions temporales qui se dégarnissent d'abord puis le sommet de l'occiput.

Les poils pubiens perdent leur disposition triangulaire, ils remontent nombreux sur la ligne blanche, l'abdomen, la poitrine, le dos, quelquefois sur les membres. Des lésions de folliculité ou d'acné sont souvent associées.

*L'aspect général de tout le corps devient masculin ;* la peau perd sa finesse et son velouté, le facies devient vultueux, les traits durs. Le corps, déformé par la graisse, perd, avec ses formes arrondies, toute allure féminine.

La voix devient grave.

Malgré l'énorme surcharge graisseuse, *la force musculaire augmente d'une manière considérable.* Telle malade parcourt sans fatigue des lieues pour se faire maigrir, sans résultat, d'ailleurs ; telle autre, laboure

son champ ; telle jeune fille, jadis douce et réservée, grimpe aux arbres plus lestement, malgré son obésité, que les gamins du-village.

Le *psychisme* se modifie souvent dans des proportions importantes: la malade devient très violente; elle est sujette à des colères furieuses pour des motifs les plus futiles.

Les modifications de l'*instinct sexuel* sont délicates à apprécier exactement. Quoiqu'on en ait dit, l'inversion sexuelle impérieuse, très nette dans quelques cas, est rare. C'est la frigidité complète que l'on observe le plus souvent. Dans quelques cas, il n'y a aucun changement net de ce côté.

L'hypertrophie du clitoris est notée dans quelques observations.

Il est fréquent de voir apparaître de nombreuses *vergetures* même avant l'apparition de toute surcharge graisseuse. Il s'agit là d'un trouble trophique et pas seulement d'une simple distension des fibres élastiques du derme par la graisse.

On ne trouve jamais la *pigmentation* brunâtre typique des addisonniens ; ce que l'on note, rarement d'ailleurs, c'est l'apparition d'une teinte grès sale en des régions limitées (front, main, avant-bras, aisselles) rebelles aux ablutions. Quelquefois la peu prend une teinte uniformément « gitane ».

Dans notre observation, le *métabolisme de base* était augmenté de 33 %; dans les observations que nous avons rassemblées, cette recherche n'a pas été effectuée. Dans un cas d'Apert, qui concernait un jeune garçon de 12 ans, avec tableau complet du virilisme surrénal, mais

chez qui la radiographie n'avait pas décelé de tumeur, le métabolisme basal était d'un adulte.

*La glycosurie* nous paraît moins fréquente qu'on l'a dit: elle i'est signalée que 3 fois, elle est toujours peu importante: quelques grammes par litre. *L'albuminurie* à l'état de traces est signalée 6 fois. *La tension artérielle* n'est pas notée dans les observations anciennes. Sa fréquence réelle est difficile à apprécier, nous l'avons trouvée augmentée 6 fois (aux environs de Mx = 20) (Obs. XXXVII, XLIII, XLX, L, LIII et notre observation personnelle).

La durée de cette période est en moyenne de un an. C'est généralement un an après l'apparition des premières manifestations pathologiques que la tumeur devient perceptible à l'examen clinique. *Elle a les caractères d'une tumeur rénale:* contact lombaire et balottement rénal; il existe souvent à cette période des *douleurs lombaires* spontanées et provoquées. Pour repérer la tumeur alors que son volume encore restreint la soustrait à la palpation, il faut s'adresser à la *radiographie :*

Soit radiographie simple, en se souvenant des règles classiques: purger son malade; supprimer l'ensellure lombaire par la flexion des cuisses sur le bassin; immobiliser le rein par un coussin pneumatique compresseur, qui réduit en même temps l'épaisseur de l'abdomen; supprimer les rayons secondaires par l'emploi d'un tube localisateur; faire des radiographies instantanées.

On augmente la visibilité en insufflant l'estomac par

la classique potion de Rivière, le gros intestin à l'aide de la soufflerie du thermocautère.

Dans quelques cas on a eu recours à la *pyélographie* qui a montré l'uretère nettement refoulé vers la ligne médiane par la tumeur.

La méthode de choix est le *pneumopéritoine,* qui permet de localiser nettement des tumeurs de petit volume.

Dans plusieurs cas, la tumeur développée aux dépens d'une surrénale accessoire, était pelvienne, facilement perceptible par le palper bi-manuel; elle présentait les caractères d'une *tumeur annexielle.*

A l'hypersthénie de la première phase fait suite une *asthénie* très marquée, qui oblige rapidement les malades à ne plus quitter le lit. Cette asthénie est notée très fréquemment, mais elle a rarement été mesurée au dynamomètre, de telle sorte qu'il est difficile de savoir si elle présente les caractères de l'asthénie addisonnienne. Seule l'observation de Gallais (Obs. XII de sa thèse) donne les détails suivants. « La malade, qui soulève à grand'peine un poids de 3 kgs à une première épreuve, se fatigue rapidement, et après une ou deux tentatives ne peut arriver à soulever même un poids de 500 grammes. » Cette asthénie est susceptible de s'améliorer temporairement par l'extrait surrénal total.

La malade commence à maigrir; en plus des douleurs lombaires, il existe souvent des crises gastriques douloureuses avec nausées, vomissements, s'accompagnant d'angoisse très marquée et d'une sensation de tension épigastrique; ces signes paraissent être dus à la compression du sympathique par la tumeur.

L'évolution se précipite; la complication terminale

habituelle est une crise de dyspnée soudaine avec cyanose de la face, pouls petit et rapide, râles sous-crépitants des deux poumons sans expectoration. L'évolution dure en moyenne trois ans; elle est toujours fatale.

En ce qui concerne les 4 cas de tumeur bénignge, l'évolution fut la suivante: la malade de Bortz (Obs. XVIII) mourut de septicémie secondaire à un panaris, la malade de Dumont (Obs. XXXVI) succomba à une pneumonie. Les deux autres malades (Obs. XLII et LIII) furent opérées et guérirent sans incident.

### II. — Le virilisme surrénal chez la petite fille (*d'après* 20 *observations*)

Le tableau clinique ne se différencie du précédent que par des nuances.

L'évolution en deux phases d'hypersthénie, puis d'asthénie est moins souvent notée.

Des métrorragies irrégulières, peu abondantes, sont signalées dans quelques cas au début de l'évolution.

La taille souvent augmentée, l'obésité constante et importante, le facies vultueux, l'hirsutisme, la voix grave, les vergetures donnent à l'enfant un aspect de vieille femme.

L'appétit est souvent très augmenté, supérieur à celui d'un adulte.

Les seins participent à l'adiposité générale, le mamelon est bien développé, entouré d'une auréole pigmentée.

Les organes génitaux externes ont fréquemment le développement de ceux d'une femme adulte. Le clitoris est très hypertrophié.

Les modifications du psychisme sont variables: souvent l'intelligence est peu éveillée, l'enfant est apathique, cause et joue peu. Il n'a pas de désirs sexuels; les habitudes de masturbation sont cependant notées dans quelques cas. D'autres fois, le psychisme n'est pas modifié, il reste celui d'un enfant du même âge.

L'évolution est toujours fatale; sa durée habituelle est de deux ans environ.

### III. — Le virilisme surrénal chez le petit garçon

Le virilisme surrénal chez les garçons réalise habituellement le tableau de la puberté précoce avec développement excessif de la taille, du poids et de la force musculaire.

Le symptôme le plus précoce est le développement excessif et rapide des organes génitaux externes; à 5 ans, par exemple, ils ont le volume de ceux d'un adulte. Les testicules restent le plus souvent petits; l'examen histologique montre que les cellules interstitielles n'y sont pas développées, que l'activité spermato-génétique y est très réduite.

En même temps, des poils nombreux apparaissent sur le pubis, les aisselles, la face. Plus rarement sur le corps.

La voix est habituellement grave.

Les dents définitives apparaissent très tôt.

Les reliefs musculaires sont accusés comme chez un adulte vigoureux; la force est très augmentée: l'enfant de 5 ans cité par Linser soulevait sans effort un poids de 20 kgs à hauteur de l'épaule.

L'adiposité est habituelle.

La taille est nettement supérieure à la normale; l'enfant observé à 12 ans par Esbach mesurait 157 cm. (taille normale 135 cm.) et pesait 58 kgs (poids normal 30 kgs).

Le psychisme reste habituellement puéril ; on note souvent un goût marqué pour les jeux violents, les exercices physiques prolongés. Plus rarement l'intelligence est précoce, l'esprit d'observation éveillé, la mémoire bien développée. Bien que la verge soit capable d'érections et quelquefois d'éjaculations, l'enfant ne paraît pas manifester de désirs sexuels.

Cette période d'hypersthénie dure un an en moyenne, on l'a vue se prolonger 4 ans (obs. XLVIII), 5 ans (obs. XXXIX), 7 ans (observ. LVII), mais quand apparaissent l'asthénie et l'amaigrissement, l'évolution se précipite, elle aboutit à la cachexie, puis à la mort en quelques mois.

Une tuberculose pulmonaire aiguë terminale est plusieurs fois notée.

La tumeur, qui est un cortico-surrénalome malin, peut atteindre un poids considérable.

IV. — Les manifestations génitales chez l'homme adulte, atteint de tumeur surrénale, se réduisent à fort peu de chose. Dans les deux seules observations de Busch et de Mathias, on note une gynécomastie considérable, avec sécrétion de liquide laiteux. Dans l'observation de Mathias on note en plus de l'atrophie des deux testicules avec impuissance génitale.

Dans les deux cas, il s'agissait de tumeur maligne, dont l'évolution vers la mort se fit en 6 et 8 mois.

CHAPITRE IV

# Anatomie pathologique

Deux ordres de lésions sont à la base du syndrome génito-surrénal, les néoformations surrénales et les lésions atrophiques de l'ovaire.

## I. — *Les néoformations surrénales*

Elles se développent uniquement aux dépens de la couche corticale, la médullaire reste toujours intacte. Elles sont de trois sortes : l'hyperplasie simple, l'adénome bénin ou cortico-surrénalome bénin, l'épithélioma cortico-surrénal ou cortico-surrénalome malin, encore appelé improprement à l'étranger hypernéphrome surrénal malin.

Dans le pseudo hermaphrodisme surrénal, c'est l'hyperplasie simple ou l'adénome bénin, qu'on rencontre

habituellement . C'est au contraire l'épithélioma qui est la règle dans l'hirsutisme avec virilisme.

1). *L'Hyperplasie simple* est réalisée par l'hypertrophie des capsules surrénales principales ou par l'existence de volumineuses surrénales accessoires.

L'aspect histologique est celui du tissu cortical normal, avec son élément caractéristique : le spongiocyte. Il s'agit d'une néoformation bénigne, sans tendance à l'extension à la généralisation.

2). *L'adénome bénin* ou cortico-surrénalome bénin est une tumeur le plus souvent unilatérale et petite (volume d'une noix, en moyenne), qui se distingue peu macroscopiquement du tissu au sein duquel elle a pris naissance, de telle sorte que la glande paraît seulement hypertrophiée en masse.

A l'examen histologique, l'adénome se montre composé d'une capsule de tissu conjonctif, qui envoie vers le centre de la tumeur des prolongements entre lesquels vient se loger le tissu épithéléal. Celui-ci est disposé en boyaux réguliers de spongiocytes plus grands que les spongiocytes normaux. De nombreux capillaires dilatés cheminent dans le tissu conjonctif, par endroits, ils forment des simus veineux assez larges.

En aucun point on ne trouve de déformations du noyau, ni de cellules géantes. Les adénomes ne s'accroissent que très lentement, ils ne se généralisent jamais ; ils peuvent néanmoins subir secondairement la dégénérescence maligne.

3) *L'Epithélioma* cortico-surrénal ou cortico-surrénalome malin est une tumeur volumineuse (6.600 gr. dans

un cas) molle, rougeâtre, très friable. Il adhère souvent aux tissus voisins qu'il infiltre, car il n'existe pas de capsule conjonctive comme dans l'adénome. Très richement vascularisé, son extirpation chirurgicale donne lieu à des hémorragies veineuses redoutables par leur importance.

Son développement est plus ou moins rapide. Quelquefois l'évolution s'échelonne sur trois ou quatre ans, le plus souvent la tumeur se développe rapidement en un ou deux ans.

Les métastases semblent relativement tardives : la tumeur est déjà volumineuse et cliniquement perceptible, quand elles apparaissent ; elles se font dans le foie, les poumons, le squelette, la surrénale opposée.

A la coupe, on note la présence fréquente de nombreux foyers de nécrose ; la tumeur est formée de boyaux disposés parallèlement ; entre ces boyaux cheminent des capillaires très dilatés ; les cellules épithéliales sont petites, leur cytoplasme est homogène et fortement colorable ; leurs noyaux sont volumineux, beaucoup d'entre eux sont déformés, et en mitoses anarchiques.

Ces trois ordres de lésions : hyperplasie simple, cortico-surrénalomes bénin ou malin se retrouvent évidemment au niveau des surrénales accessoires. Celles-ci constituées uniquement par du tissu cortical, siègent le plus souvent dans le ligament large, contre la face postérieure de l'ovaire.

### II. — *Les lésions des glandes sexuelles*

Toutes les observations signalent l'atrophie des ovaires, qui sont petits, fibreux ou polykyotiques.

L'examen histologique montre que les follicules de Graaf sont peu nombreux ou peu développés. Fibiger, a pu faire 1.100 coupes dans le même ovaire sans rencontrer ni follicule, ni corps jaune.

Les observations de virilisme chez les jeunes garçons, qui comportent un examen histologique des testicules, sont encore peu nombreuses. Sur 8 cas que nous avons pu réunir, cet examen fut pratiqué seulement 3 fois. (Ob. XXX, XxxVI, LII), dans les 3 cas, malgré l'apparition des caractères sexuels secondaires, les cellules interstitielles étaient à peine ébauchées, les testicules peu développés, « l'aspect histologique était exactement celui qu'on est habitué de rencontrer à cet âge ».

CHAPITRE V

## Pathogénie

Ce n'est pas sans appréhension, que nous abordons cette question encore pleine d'obscurité. Les difficultés sont en effet nombreuses. Les observations sont rares, qui donnent un compte rendu anatomo-pathologique complet de toutes les glandes endocrines ; et pourtant seules les observations complètes à ce point de vue peuvent être retenues en vue d'une interprétation pathogénique.

La plus grande difficulté est que l'on connaît peu de chose de la physiologie normale du cortex surrénal, alors que la médullaire et l'adrénaline ont suscité de nombreux travaux expérimentaux, la corticale a moins attiré l'attention des chercheurs, elle fait un peu figure de parente pauvre. On admet pourtant, que son rôle dans l'organisme est plus important que celui de la médullaire : l'animal privé de substance médullaire peut survivre ; privé de substance corticale, il meurt toujours.

La seule fonction corticale, qui soit démontrée et admise partout est la fonction antitoxique : les lipoïdes secrétés par les spongiocytes neutralisent les poisons organiques, en particulier ceux qui naissent du travail musculaire.

Autre difficulté, ici comme partout, en pathologie endocrinienne, les interréactions glandulaires sont nombreuses et viennent encore compliquer le problème.

Nous nous contenterions donc d'exposer les faits objectivement, ayant seulement bien soin de distinguer ce qui est acquis, de ce qui est hypothétique.

Il existe de nombreux cortico-surrénalomes sans manifestations génitales, et on ne trouve pas à l'examen histologique la raison de cette dualité. Il existe également des cas rares mais indiscutables d'hirsutisme avec virilisme, dont l'allure clinique ne se distingue en rien du syndrome génito-surrénal, et dans lesquels l'autopsie a montré l'absence de toute lésion surrénale. Aussi a-t-on soutenu que tumeur surrénale et manifestations génitales étaient les effets communs d'une même cause, d'ailleurs indéterminée.

L'évolution parallèle des signes cliniques et de la tumeur surrénale, leur disparition constatée dans quelques cas, après l'ablation chirurgicale de la tumeur, sont des arguments sans réplique, d'une valeur expérimentale.

Par quel mécanisme agit la tumeur ? La première hypothèse qui se présente à l'esprit est celle d'un hyperfonctionnement cortico-surrénal ; encore faudrait-il démontrer à l'état normal l'existence d'une hormone corticale capable d'agir sur l'appareil génital. L'existence de cette hormone n'a pas reçu de preuves expérimentales.

Néanmoins, un certain nombre de faits, dûment constatés, établissent d'une manière certaine la synergie qui existe entre le cortex surrénal et les glande génitales.

Ce sont :

1) L'identité d'origine embryologique aux dépens de l'épithelium cœlomique, à la face interne du corps de Wolff.

1). L'identité de structure histologique entre les cellules à lutéine du corps jaune, les cellules interstitielles du testicule, et les shongiocytes de la corticale.

3) La sécrétion au niveau de ces formations, de lipoïdes chimiquement semblables.

4) L'accroissement du cortex au cours de la grossesse, et après la castration expérimentale.

5) L'atrophie des glandes génitales à la suite de la double décapsulation chez les jeunes rats mâles ou femelles ; lésions dégénératrices plus marquées dans le cas de sarcome provoqué des capsules surrénales.

6) Opposition anatomo-clinique frappante entre le virilisme surrénal dû à des néoplasises corticales et la progeria due à la sclérose surrénale.

7) Enfin certaines observations cliniques ont, par leur netteté, une valeur presque expérimentale : jeune homme de 27 ans avec syndrome de puberté rétrograde, atrophie des deux testicules, disparition de tous les poils du corps, sauf des cheveux. Après quatre mois de traitement par l'extrait surrénal total (échec de l'adrénaline et de l'extrait thyroïdien), la barbe et les poils repoussent, les testicules ont doublé de volume, et le malade récupère ses fonctions génitales après douze ans d'impuissance. (Belfied).

Pour les auteurs allemands, il existerait à l'état normal, chez tout individu, mâle ou femelle, un hermaphrodisme latent des glandes sexuelles : tout sujet, homme ou femme, posséderait à la fois des glandes interstitielles mâle et femelle; chez la femme, il existerait outre la sécrétion ovarienne, une sécérétion mâle ; que la sécrétion ovarienne vienne à disparaître (fait fréquemment, sinon constamment observé dans le virilisme) la sécrétion mâle redevient prédominante. Hypothèse pure, sans vérification expérimentale, et d'ailleurs, infirmée par l'observation journalière des castrations thérapeutiques.

Krabbe (de Copenhague) rapporte lui aussi à l'exagération de la sécrétion mâle l'apparition du virilisme chez la femme, mais cette sécrétion se ferait au niveau de la tumeur elle-même. Cette tumeur serait développée aux dépens, non pas du tissu cortico-surrénal, mais bien des cellules interstitielles du testicule.

Comment expliquer la présence, dans le cortex surrénal, de tissu testiculaire, chez la femme ? On sait que la glande sexulle et la corticale se développent tous deux aux dépens de l'épithélium cœlomique, à la face interne du corps de Wolff. Le bourgeonnement de ce tissu épithéliel donne le tissu germinatif de Waldeyer, qui donne à son tour, chez la femme, les cordons médullaires, qui normalement, disparaissent et que l'on considère comme homologues du tissu testiculaire. Ce n'est que plus tard qu'apparaissent les cordons de Valentin-Pflüger, qui donneront des ovisacs. Krabbe admet, que ce sont ces cordons médullaires qui, persistant à l'endroit même où ils ont pris naissance, c'est-à-dire tout près de

l'emplacement définitif du cortex surrénal, prolifèrent secondairement, sous l'action d'une cause inconnue, et donnent les tumeurs dites, à tort selon lui, cortico-surrénales. Son principal argument est la grande ressemblance histologique entre la cellule interstitielle du testicule et les cellules des cortico-surrénalomes.

Quoiqu'il en soit de ces théories et de la pathogénie exacte du syndrome génito-surrénal, on peut dire que tout se passe comme si la corticale sécrétait normalement une hormone, qui, synergiquement avec l'hormone sexuelle, réglerait le développement et la répartition des poils, du tissu adipeux et des caractères sexuels secondaires. A la prolifération cellulaire, due au développement de la tumeur, correspondrait une hypersécrétion de cette hormone, tout comme l'adénome thyroïdien toxique provoque l'hyperthyroïdie. C'est une loi générale établie par Bard : les tissus néoplasiques de nature épithéliale possèdent à l'état exagéré les propriétés secrétoires des tissus, dont ils sont issus.

CHAPITRE VI

# Diagnostic

La question du diagnostic doit être envisagée séparément, suivant qu'il s'agit du pseudo-hermaphrodisme ou du virilisme.

## I. — Le pseudo-hémaphrodisme surrénal

Nous avons vu, qu'il s'agissait d'individus, femmes en réalité, puisqu'ils possédaient des ovaires, dont les organes génitaux externes, et ultérieurement les caractères sexuels secondaires avaient l'apparence masculin. Ces individus sont porteurs de néoformations cortico-surrénales, le plus souvent bénignes, et peu volumineuses. Le diagnostic repose sur cette double constatation : pseudo-hermaphrodisme gynandroïde, néoformation surrénale.

Il a rarement été porté en clinique pour plusieurs raisons : les cas sont peu fréquents, la tumeur, habituellement petite, n'est pas perceptible cliniquement, enfin il n'est pas toujours facile de distinguer un pseudo-hermaphrodite gynandroïde, d'un pseudo-hermaphrodite androgynoïde. On sait qu'on désigne ainsi les individus hommes à apparence de femmes. C'est une variété d'hermaphrodisme infiniment plus fréquente que la précédente, mais qui n'a aucun rapport avec les tumeurs surrénales. Dans les cas typiques, le diagnostic de ces deux variétés est facile : il suffit d'un peu d'attention pour déterminer la nature exacte des organes génitaux externes ; mais, dans les cas complexes, le diagnostic est très difficile, quelquefois impossible au seul examen clinique : les signes de certitude indiqués par *Lepoutre* sont : la présence de spermatozoïdes dans la sécrétion urétrale ; l'existence d'une grossesse : la présence à la laparatomie d'un utérus bien conformé avec ovaires ; l'examen histologique de la glande sexuelle lève tous les doutes. Les signes de probabilité, qui ont le plus de valeur, sont : l'existence des règles, mais il faut se méfier de la supercherie de ces sujets, dont la mentalité est souvent celle de pithiatique, et qui font tout le possible pour tromper l'observateur : la direction des plis du scortum : longitudinaux chez la femme, transversaux chez l'homme ; le point d'attache du membre génital, le clitoris s'attachant plus en arrière que le pénis. La constatation par le toucher rectal d'une masse présentant les caractères de l'utérus est un signe de grande probabilité en faveur du sexe féminin.

Quand on aura établi la variété gynandroïde du pseu-

do-hermaphrodisme — en d'autres termes, quand on se sera assuré que l'individu est bien une femme — on devra envisager l'existence d'une tumeur surrénale. On s'efforcera de mettre cette dernière en évidence, soit par la palpation — habituellement négative, car la tumeur est presque toujours bénigne et peu volumineuse — soit par la radiographie après pneumopéritoine, soit par la pyélographie, qui pourra montrer l'urêtre refoulé par la tumeur.

On voit qu'il s'agit d'un diagnostic difficile, on n'aura à le poser que d'une manière tout exceptionnelle.

## II. — Le virilisme surrénal

Nous avons vu, que les signes caractéristiques étaient dans le sexe féminin : l'aménorrhée, l'adiposité, l'hirsutisme à disposition masculine, l'évolution de l'habitus tout entier vers le type masculin.

Chez le jeune garçon : la puberté précoce, le développement excessif de la taille, du poids et de la force musculaire.

Dans les deux cas on note fréquemment l'évolution en deux phases: hypersthénie sans signes locaux de tumeur, puis asthénie avec développement rapide d'une tumeur lombaire et évolution vers la cachexie et la mort.

Cette évolution en deux phases est tout à fait caractéristique ; elle apporte un appoint de très grande va-

leur au diagnostic. Mais la phase d'hypersthénie peut manquer ou n'être pas nette, et à l'apparition de l'asthénie, le diagnostic a perdu beaucoup de son intérêt : il est sans conséquences thérapeutiques. Il faut faire le diagnostic à une époque où le tableau clinique n'est pas encore au complet. En présence d'une malade qui présente les signes suivants : aménorrhée, adipose, hirsutisme, virilisme, il faudra de toute nécessité, même s'ils sont encore peu marqués, surtout s'il s'agit d'une femme jeune ou d'une jeune fille, mettre en œuvre les techniques modernes pour localiser une tumeur surrénale. On commencera par explorer soigneusement le petit bassin : l'ablation d'une tumeur pelvienne développée aux dépens d'une surrénale aberrante a pu apporter la guérison complète et définitive. Si le pelvis est vide de toute tumeur, on explorera les régions lombaires par la radiographie, avant, puis après pneumopéritoine, par la pyélographie.

Faut-il, si toutes ces recherches restent négatives, pratiquer comme le conseille *Gallais,* la laparatomie exploratrice ?

Question d'espèce et à laquelle on ne peut répondre qu'après avoir éliminé soigneusement les autres causes de virilisme.

Chez la femme âgée, le syndrome génito-surrénal est extrêmement rare, surtout si on le compare à la fréquence de l'hirsutisme avec virilisme plus ou moins marqué, qui suit la ménopause. Aussi, ne considérons-nous que le cas de la femme ou de la petite fille.

Quelles sont donc les lésions, autres que les lésions surrénales, qui sont susceptibles de provoquer l'appari-

tion du syndrome clinique suivant : aménorrhée, adiposité, hirsutisme, virilisme ?

Ce sont les lésions de l'hypophyse ; quelquefois, les seuls phénomènes associés sont des phénomène de dysthyroïdie, dans quelques cas on se trouve en présence de syndromes pluriglandulaires ; enfin le virilisme a été trouvé chez des femmes jeunes associés à des troubles mentaux divers et suffisamment graves pour entraîner l'internement définitif.

1) Les lésions ovariennes.

Ce que l'on trouve le plus fréquemment, ce sont des tumeurs malignes de l'ovaire, il en était ainsi par exemple dans le cas de Hofbaner : une femme de 46 ans, aménorrhéïque depuis 12 ans, très grasse, présentait un développement de poils abondants sur le visage, le dos, la poitrine, le ventre et les extrémités. Il existait au niveau de l'ovaire gauche une volumineuse tumeur maligne (tératome), l'ovaire droit était atrophié.

La sclérose ovarienne totale sans tumeur a quelquefois été trouvé. P.-E. Weil et Plichet rapportent l'observation suivante : une femme voit apparaître, à 26 ans, de la moustache et une forte barbe. A 28 ans, une adiposité considérable. A 31 ans, un diabète sucré. Examinée à 38 ans, elle présente une calvitie fronto temporale commençante, une moustache peu épaisse, une forte barbe en collier ; les autres poils sont normaux. Les seins sont atrophiés depuis peu. Le corps thyroïde est normal à la palpation, mais il existe un peu de tremblement et une tachycardie légère. Il n'y a pas de pigmentation, pas d'élargissement de la selle turcique. Les règles sont ap-

parues à 15 ans, douloureuses, peu abondantes, au plus, tous les deux mois. A l'autopsie on trouve toutes les glandes endocrines normales macroscopiquement et microscopiquement, sauf les ovaires qui sont atrophiés. « Les ovaires sont entièrement fibreux, tous les ovisacs évoluent vers l'atrésie, la glande interstitielle est inexistante, sans fonction endocrine possible. »

Une observation de Hallé montre d'une manière très suggestive, le rôle de l'ovaire dans l'hirsutisme : une jeune fille, réglée normalement et d'une santé jusque là parfaite, fait une péritonite appendiculaire grave, la péritonite s'enkyste et on intervient : la laparatomie donne issue à deux litres de pus fétide et gangréneux, qui emplissait le pelvis et dans lequel les ovaires baignaient. La guérison est obtenue en deux mois environ. A ce moment, aménorrhée complète et en même temps la peau devient sèche, écailleuse, ichtyosique, des poils nombreux apparaissent sur le ventre, les cuisses, les jambes, les bras et les avant-bras. u bout de 5 mois, les règles reviennent et les poils tombent complètement et définitivement.

2. Les lésions hypophysaires.

Les lésions hypophysaires sont quelquefois cause de virilisme. Hochnegg a vu une femme de 35 ans, acromégale, réglée très irrégulièrement ; quand les règles manquaient, survenaient des crises de céphalée très pénibles avec hémianopsie. La voix était devenue rauque. De nombreux poils étaient apparus sur le visage, les cuisses, l'abdomen, les avant-bras. A la suite de l'extirpation d'une tumeur de l'hypophyse, les signes d'acro-

mégalie disparaissent peu après l'opération ; les poils tombent au bout de six mois environ.

De même, Eixner, chez une femme de 34 ans, qui présentait des signes d'acromégalie, une adiposité considérable depuis deux ans, vit disparaître tous ces signes après l'ablation d'une tumeur de l'hypophyse.

3) Les lésions thyroidiennes.

O' Malley rapporte quatre cas où coexistaient l'aménorrhée, l'obésité, l'hypertrichose à distribution masculine et des signes d'hyperthyroïdie.

Une malade de Claude et Gougerot présentait de l'obésité, de l'aménorrhée, de l'hypertrichose à type masculin et un ensemble de signes thyroïdiens : corps thyroïde augmenté de volume, tachycardie à 112-130 ; tremblement même des extrémités, des sueurs profuses, des angoisses fréquentes, une émotivité très marquée.

Une malade de Laignel-Lavastine et Boutet présentait : obésité, aménorrhée, hirsutisme, virilisme et un mélange de signes de myxudème et de Basedow : téguments infiltrés, cyanose des extrémités, yeux brillants et saillants, corps thyroïde perceptible à la palpation, tremblement léger des extrémités, accès anxieux fréquents.

4) Les syndromes pluri-glandulaires.

Dans quelques cas enfin, il existe des signes cliniques, qui attestent la participation de la plupart des glandes endocrines sans qu'il soit possible de dire laquelle est la plus atteinte, et surtout laquelle a déterminé le dysfonctionnement des autres.

Une malade de Sicard et Reilly, âgée de 30 ans, présentait les signes suivants : obésité, développement très marqué du système pileux facio-corporel, contrastant avec début de calvitie, aménorrhée depuis quatre ans. Migraines fréquentes avec état nauséeux, lassitude extrême avec périodes de somnolence invincible, céphalée presque constante, seins très développés, larges vergetures disséminées sur l'abdomen, la poitrine et les membres et apparues avant l'obésité. Organes génitaux externes normaux. Tension artérielle Mx = 19, fond d'œil normal, L. C. R. : albumine : 1 gr. 0/00, sans réaction cellulaire, B. W. négatif. Radiographie de la selle turcique normale.

Les auteurs estiment, qu'ils faut invoquer pour expliquer ces différents symptômes, un dysfonctionnement de l'hypophyse, des ovaires et de la thyroïde.

Dans certains cas, l'autopsie n'a pas permis de retrouver les lésions histologiques que les signes cliniques permettaient de soupçonner ; ainsi une malade de Parhon, Baliff et Cavanamm présentait le tableau complet du virilisme surrénal. A l'autopsie, toutes les glandes endocrines sont intactes, même à l'examen histologique. A peine existe-t-il quelques lésions discrètes de l'hypophyse.

Chez le jeune garçon les seules lésions susceptibles de réaliser le tableau de puberté précoce avec développement excessif de la taille, du poids et de la force musculaire sont, en dehors des tumeurs sortico-surrénales, les tumeurs de la glande pinéale. Ce sont là des lésions tout à fait exceptionnelles, et, outre les manifestations génitales, il existe des signes d'hypertension intracranienne:

céphalée, vomissements, stase papillaire, hypertension du liquide céphalo-rachidien, dissociation albumino-cytologique.

Il faut d'ailleurs, ajouter que dans un cas tout à fait typique de Claude et F. Raymond, il existait en plus une tumeur pinéale, une hyperplasie cortico-surrénale importante.

CHAPITRE VII

## Traitement

Le pseudo-hermaphrodisme surrénal est dû le plus souvent à une tumeur bénigne ; l'évolution est longue : plusieurs malades avaient atteint la cinquantaine, la malade d'Auvray avait 72 ans. Le diagnostic pourra rarement être affirmé à cause du volume restreint de la tumeur ; l'hyperplasie surrénale s'est montrée plusieurs fois bilatérale ; autant de raisons qui rendent la thérapeutique bien aléatoire. Il ne faut toutefois pas perdre de vue, que quelquefois est apparue secondairement une tumeur maligne, qu'il est indiqué d'enlever.

Le virilisme surrénal est dû presque toujours à une tumeur maligne, l'évolution, qui dure de deux à quatre ans, est toujours fatale.

Le traitement médical s'est toujours montré impuissant ; seul agit temporairement contre l'asthénie l'extrait surrénal total ; les autres signes ne sont jamais modifiés par les extraits opothérapiques.

La radiothérapie a été peu employée. Chauffard a vu dans un cas la tumeur diminuer de moitié et la malade s'améliorer au point de vue subjectif. (Observ. XLI). Bertolotti a vu tomber les poils anormaux, les poils normaux persistant. (Obs. LXVI). Nous n'avons pas trouvé d'autres cas où la radiothérapie ait été employée, il est donc prématuré de porter un jugement sur cette méthode.

Que peut-on espérer du traitement chirurgical - Quand il s'agit d'une tumeur pelvienne développée aux dépens d'une surrénale aberrante, l'extirpation est simple, la guérison opératoire est la règle. Néanmoins, la récidive est à craindre, car il s'agit de tumeurs malignes. (Obs. XVIII, XXII, II).

Habituellement, il s'agit de tumeurs lombaires développées aux dépens des surrénales principales ; le pronostic opératoire est beaucoup plus grave. Rappelons que le pronostic opératoire des tumeurs malignes surrénales, sans syndrome endocrinien est extrêmement sombre.

Lecène et Hartmann (1904) indiquent une mortalité opératoire de 46.6 % ; Auvray (1912), 38 % ; Wendel, 50 %, encore ne s'agit-il que des morts dans les premières semaines qui suivent l'opération. Les récidives doivent être fréquentes.

Gallais a réuni en 1912, vingt cas de virilisme avec tumeur surrénale. Aucun des malades ne fut opéré. Noud rapportons dans la première partie de ce travail 38 cas publiés depuis lors ; l'intervention fut tentée 13 fois, elle réussit 8 fois. Il s'agissait 10 fois de tumeurs malignes, 3 fois de tumeurs bénignes. Ces 3 cas ont guéri sans in-

cidents. (Crosbie et Smith, obs. XLII ; Murray et Simson, obs. LIII ; Holmes).

Les 10 cas de tumeurs malignes ont donné 5 décès (obs. XL, LIV, LV, LXVII, notice obs. personne), et 5 guérisons (Mauclaire XXXVIII ; Thoruton, Moggi, LI, Collet LXIV, Elliott LXV). C'est donc une mortalité immédiate de 50 %. Cette gravité opératoire est facilement explicable. Quand il s'agit de tumeurs volumineuses, adhérentes, très vasculaires, dont l'extirpation est très laborieuse, chez des femmes affaiblies. Mais notre malade présentait un bon état général, et l'extirpation de la tumeur fut simple et rapide. La mort se produisit dans des conditions un peu mystérieuses. Les 24 premières heures se passent bien, le pouls est bon, le facies coloré, les extrémités chaudes. La malade urine bien, il n'y a pas de signes péritonéaux, puis, brusquement, en quelques minutes, le tableau change : facies pâle, pouls rapide et mou, mort presque subite.

Quelle est la qualité de cette guérison si chèrement obtenue ? Dans quelques cas la guérison est complète, les règles réapparaissent, la malade maigrit, elle reprend une allure féminine, les poils tombent (obs. LXIV, LXV, LIII, XLII) ; d'autrefois, elle est moins complète : dans le cas de Mauclaire, seule a disparu l'aménorrhée, les autres signes persistent, chez le malade de Moggi (obs. LVI), la voix reste grave, l'adiposité, l'hirsutisme n'ont rétrocédé que partiellement. Cette guérison est-elle durable ? Il est difficile de répondre à cette question, car peu de malades ont été revues à longue échéance. La malade de Thormton mourut de récidive deux ans après l'intervention. Les malades de Rodin (XVIII), Dowes(LI), Mur-

RAY et SIMSON (LIII), MOGGI (LVI), COLLET (LXIV) ont été revues respectivement, 17, 20, 6, 24 et 36 mois après l'intervention, sans signes de récidives.

Malgré la gravité du pronostic opératoire, l'intervention doit être conseillée, car l'évolution abandonnée à elle-même est toujours fatale, les progrès de la technique et surtout la précocité du diagnostic la rendront peut-être moins dangereuse dans l'avenir.

# Conclusions

I. — Le syndrome génito-surrénal est constitué par l'ensemble des manifestations cliniques, génitales ou dystrophiques, qui résultent du développement d'une hyperplasie ou d'une tumeur cortico-surrénale.

Il est constitué essentiellement par le pseudo-hermaphrodisme et par le virilisme.

Il se rencontre, tout au moins quant aux formes indiscutables, avec lésions cortico-surrénales importantes, uniquement chez des sujets jeunes, et presque toujours des femmes.

III. — Le pseudo-hermaphrodisme surrénal est dit gynandroïde, c'est-à-dire qu'il concerne des individus à glandes génitales femelles, et à organes génitaux externes, et ultérieurement à caractères sexuels secondaires, mâles. Il est dû à une hyperplasie simple ou à un adénome bénin, peu volumineux du cortex surrénal. L'évolution est longue, compatible avec une vie normale, néanmoins la dégénérescence maligne secondaire a été observée. Le diagnostic n'a guère été porté qu'à l'autopsie.

IV. — Le virilisme surrénal se voit chez les petites filles ou les femmes jeunes, beaucoup plus rarement chez les jeunes garçons.

Les signes principaux sont, chez la femme : l'aménorrhée, l'adiposité, l'hirsutisme à distribution masculine, l'évolution de tout le corps vers le type masculin ; chez le jeune garçon : puberté précoce, développement excessif de la taille, du poids et de la force musculaire.

V. — L'évolution se fait souvent en deux phases : hypersthénie marquée précoce, puis apparaissent l'asthénie et la cachexie. Elle est toujours fatale en trois ans en moyenne.

Les complications les plus fréquentes sont les complications pulmonaires aiguës : congestions bilatérales, œdème aigu du poumon.

VI. — Les lésions sont constituées par des cortico-surrénalomes, le plus souvent malins, constamment associés à l'atrophie ovarienne.

VII. — La pathogénie, en l'absence de notions certaines sur la physiologie normale du cortex surrénal, est encore imprécise : mais il existe de nombreux faits, qui montrent la synergie existant entre les surrénales et les glandes génitales.

VIII. — Quand, chez une femme jeune ou chez une petite fille coexistent les signes suivants : aménorrhée, adiposité, hirsutisme à topographie masculine, virilisme, le diagnostic de beaucoup le plus redoutable est celui de tumeur surrénale ; il faut, pour affirmer ce diag-

nostic, mettre la tumeur en évidence par la radiographie avec pneumopéritoine, comme dans notre cas, ou par la pyélographie.

On pensera, pour les éliminer, aux lésions de l'ovaire, quelquefois en cause, beaucoup plus rarement aux tumeurs de l'hypophyse et aux lésions thyroïdiennes.

Chez le jeune garçon, le tableau du virilisme surrénal peut être réalisé par les tumeurs de la glande pinéale ; mais il s'agit là de manifestations très rares, et il existe des signes d'hypertension intra-crânienne.

IX.— L'intervention chirurgicale est seule capable d'arrêter l'évolution ; malgré quelques beaux cas de guérison, le pronostic opératoire est extrêmement grave ; on peut espérer l'améliorer par un diagnostic précoce.

Dans les quelques cas de virilisme surrénal, dû à des cortico-surrénalomes bénins, l'extirpation chirurgicale a pleinement réussi et la guérison a été complète.

La radiothérapie a été peu employée jusqu'ici, sa valeur thérapeutique ne saurait être jugée actuellement.

*Vu :*
LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
COMBEMALE.

*Vu :*
LE DOYEN,
Ch. DUBOIS.

*Vu et permis d'imprimer :*
LE RECTEUR DE L'ACADÉMIE,
CHATELET.

# Bibliographie


ACHARD. — Virilisme pilaire et diabète. *Cliniques médicales,* tome 1, page 428.

ADAMS. — A case of précosious développement associated with a tumour of the leff supra renal body. *Tr. Path. Soc.* London 1905, LVI, 208-212.

AGUIRRE. — *Bulletins de la Société de Pédiatrie,* 1927, page 297.

ALCAY. — Tumeurs de la glande surrénale. Tableau du virilisme. *Thèse,* Montpellier, 1921.

ALAMARTINE et MAURIZOT. — Les hypernéphromes génitaux chez la femme, tumeurs du ligament large et de l'ovaire à type surrénal. *Revue de Gynécologie et de Chirurgie. abdominale,* 1922, t. XVIII, n° 1, p. 1 à 26.

ALEZAIS et PEYRON. — Histologie de cortico-surrénalomes accompagnés de troubles du développement. *Société de Biologie,* 1911, page 4137.

AMBROIZIE et BAAR. — Ein fall von makrogenitosomia prœcox und nebennieren tumor bei einem 3 jahrigen Mâdehen. *Zeitschrift fin Kind,* Berlin, 1920, t. XVII, page 135-152.

APERT. — *Bulletin de la Société de Pédiatrie* 1910, page 501.

— *Bulletin Médical,* 1910, page 1161.

— *Presse Médicale,* 1911, page 865.

— Rapport de la cortico-surrénale avec le cerveau et les glandes génitales, Paris, Masson, 1911.

— *Bulletins Soc. Méd. Hôp.* Paris, 9 Janvier 1925.

APERT et STÉVENIN. — *Bulletins Soc. Méd. Hôp.* Paris, 12 décembre 1922.

AUVRAY et Mlle PFEIFFEL. — Fibrome utérin chez un pseudo-hermaphrodite masculin externe. Adéno-angio-lipome concomitant de la glande surrénale gauche. *Bul. et Mém. Soc. Anatom.* Paris, 1911, 19 mai, page 305.

— *Revue de Gynécologie,* 1912.

— A propos des tumeurs surrénales et de leur traitement. *Soc. Chirurgie,* Paris, 1914.

ANDERSON. — Un cas de syndrome polyglandulaire avec adénomes surrénal et hypophysaire — tous deux petits — Glascow, *Med. Journ.,* 1915, n. s., t. 83, p. 178.

BAER W. — Absence congénitale des deux ovaires avec virilisme. *Zentrablatt, f. Gynor.,* 17 décembre 1927, p. 3241-3245.

BALDWIN. — Adrenal precocity, precocious développement of the external génitals due to hypernéphroma of the adrenal cortex. *Soc. Am. Med. As.,* Chicago, 1914, t. LXIII, p. 2286.

BALL, LOMBARD et RULLIER. — Epithélioma cortico-surrénal chez une vache. *Bull. Assoc. pour l'Etude du Cancer,* 28 avril 1924.

BAUDUIN. — A propos de la cause du virilisme. *Ac. Méd.* 1916, p. 76.

BEATES et Wayne BABCOCK. — Precocious développement of the external génital due to a hyperméphroma of the adrenal cortex. *Am. Jour. Med. Science,* 1914, t. 147, p. 568.

Béclère et Siredey. — Pseudo-hermaphrodisme avec tumeur intra-abdominale. *Journ. Radiologie et Electro,* 1921, t. V, p. 211.

Benda. — Un cas d'hermaphrodisme féminin externe. *Berliner Klin.,* Wochenschrifft, 1914.

Blanchard. — A propos de la cause du virilisme. *Ac. Méd.,* 18 juillet 1916.

Bortz. — *Archives für Gynecologie,* 1909, LXXXVIII.

Bovin. — Les tumeurs, hypéméphroïdes primitives des organes génitaux féminins. *Nord Méd. Archive* (partie chirurgicale, 1909, XLI), *Sem. Méd.* 1910, p. 67.

Brocon. — Virilisme chez la femme. *American Medic.,* janvier 1928, pages 53-58.

Bulloch et Sequeira. — Relation des capsules surrénales avec les organes génitaux. *Transact. of. the Pathol. Soc.* Lond. 1905, t. LVI, p. 189.

Busch. — Gynécomastie avec hypernephrome. *Deutsche Méd.* Wochenschrifft, 18 février 1927, p. 323.

Belfied. .. *Journal Amer. Med. Assoc.,* 16 juillet 1910, t. LV, p. 215.

Caplesco. — Sur l'étiologie et la pathogénie de l'hypertrophie du système pileux. *Ac. Méd.,* 1925, p. 846-850.

Cavamann. — Etude anatomo-chimique d'un cas de virilisme pilaire. *Rev. fr, endocrinologie,* Paris, 1925, p. 172-185.

Castaldi. — Cortical surrenali e accrescimento sometico. *Rev. de Clinica médica,* 1925, page 867.

Catteri (S.). — Carcinome primitif de la capsule surrénale, étude clinique et anatomo-patholog. *Méd. Prat.,* 1925, p. 316.

Chabrol. — Physiologie des capsules surrénales. *Journ. Méd. fr.,* juin, 1925.

CHAUFFARD. — Etude clinique d'un cas de virilisme surrénal; traitement par la Radiothérapie. *Rev. fr. d'Endocrinol.*, fév. 1924, p. 1.

CHAVANNAZ et NADAL. — Cancer limité de la position corticale de la surrénale droite avec généralisation hépatique. *Gazette de méd.*, Bordeaux, 1920, 502-504.

COLLETT. — Virilisme pilaire chez une fille de 18 mois. *Journ. Dis. children*, Chicago, 1924, t. 27, p. 204.

COLEOTT-FOX. — Un cas de sarcome primitif de la sur. gauche. *Trans of the pathol. Soc. of London*, 1885, t. 36, page 460.

COOK. — Philosophical transactions; in Linser, p. 299.

CROSBYE et SMITH. — Tumeur primitive de la surrénale avec virilisme. *Transactions of the American Association of genito-urinary Surgeons*, 1927, p. 179-201.

CROUZON. — Hirsutisme, diabète, aménorrhée, adipose, lésions infundibulo-tubériennes. *Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1924.

CUBLER. — Etude clinique de l'hypernéphrome. *Bul, of the John's hopkins hospital*, vol. XXXV, n° 400.

CLAUDE. — Les formes frustes du virilisme dit surrénal. Encéphale, 1921, page 491.

DA COSTA. — L'appareil surrénal. *P. M.*, 1923, p. 769.

DAVIS (Arthur). — A case of carcinome of the suprarénal capsule nécropsy. *The Lancet*, 1896, octobre, p. 944

DE CRECCHIO. — Il Morgagni, 1865, p. 151.

DALFOURD et LUCIEN (M.). — Tumeur de l'ovaire à type cortico-surrénal et puberté précoce. *Société chirurgie et obstétrique*, Nancy, mars, 1925.

DICKINSON. — Trans. path. *Société. London*, volume XIV, p. 129.

DOBBERTIN. — Beitrag zur casuistik der Geschwulste, Beiträge zur pathologistche anatomie von Ziegler, 1900, XXXVIII, p. 60.

Dowens et Knox. — Hypernéphrome de l'ovaire chez un enfant de 3 ans et demi. *The Journal of the American Assoc,* 26 avril 1924, vol. LXXXII, n° 17, p. 1315-1317.

Dumont, Caillianet et Carianopol. — Adénomes des capsules surrénales. *Bull. Soc. anat.,* Paris, 7 avril 1911, p. 245.

Elliot. — Virilisme cortico-surrénal ; guérison après extirpation de la tumeur. *Anat. Jour. of Med.,* Oxford, 1914.

Engelhardt. — Ueber einem Fall von Pseudo-hermaphrodismus femineus mit carcinoma des uterus. *Monatsschrift für geburshife und gynekolog.,* décembre 1900, page 729-744.

Esbach. — Un cas de virilisme surrénal chez l'enfant. *Bul. Société Pédiatrie,* juillet 1927, p. 307-311.

Faweett, Hadfield, Philipps. — *Bristol Medico chirurgical Journal,* 1926, t. 43, p. 20.

Faweett. — Virilisme surrénal; à propos d'un cas personnel. *Bristol. Medico chirurg.,* 1926, pages 20-28.

Feinblatt. — Carcinome du cortex surrénal avec virilisme. *Archv. of Inter. médecine,* octobre 1926, p. 469.

Fibiger. — Breitage Kenntniss der Weiblichen Scheinzwitterturns. *Verschow's Archiv.,* 1905, vol. CLXXI, p. 1.

Font. — Les néoplasies des capsules surrénales et la doctrine du dualisme surrénal. *Thèse,* Montpellier, 1912.

Foy (G.). — A hirsute anomaly. *Med. Pres. Lond.,* 1921, nouv. série. CXI, p. 261.

Frankel. — Hypernéphroma mit virilis. *Deust. Med. Wosch.,* 1922, p. 1370.

Gallais. — Troubles nerveux et mentaux dans trois cas personnels de tumeur maligne des glandes surr.

*Société de Psychiatrie,* 21 mars 1912.

GALLAIS, LAUNOIS et PINARD. — Syndrome adiposo-génital avec hypertrichose, troubles nerveux et mentaux d'origine surrénale. *Gazette Hôpitaux,* 1911, n° 43.

GALLAIS. — Le syndrome génito-surrénal. *Thèse,* Paris, 1912.

GAUDIER. — Tumeur solide de l'ovaire chez un enfant de 4 ans: hyperthrophie d'une surrénale du parenchyme ovarien. *Société de Chirurgie, Paris,* mai 1908, p. 712.

GIBSON, GLYNN et HAVETSON. — Adrénal hypernéphroma in adulte femal associated with male secondary sex. characters. *J. of Pathand Bacteriol.,* 1913, t. XVIII, p. 1779.

GLYNN. — A comparaison between ovarian hypernéphroma and luteoma and suprarenal virilism. *Jour. of Obstetric and Gynécol. of British Empire,* 1921.

GLYNN. — *Quaterly Journal of Medecine,* 1912.

GOLDSCHWEND. — Prager Medicinsche Wochenschrifft, XXV, 15 sept. 1910, n° 37, p. 455 et n° 38, p. 468.

GUEMES. — *Semana Medica Buenos-Aires,* 23 août 1917. Virilisme cortico-surrénal.

GUINON *L.* et BIJON. — Déviation du type sexuel chez une jeune fille, caractérisée par l'obésité et le développement d'attributs masculins simulant l'hermaphrodisme. *Bul. Soc. Péd. Paris,* n° 3, p. 129.

GUTHERIE (Léonard). — Studies of Diseases in children. *Clin. Soc. trans.,* 27 avril 1906. Rep. Soc., février, vol. VI, page 252.

HALLION et GAYET. — Sur la physiologie normale et pathologique du cortex surrénal. *Revue pratique de Biologie appliquée,* août 1927.

HARTMANN et LECÈNE. — Des tumeurs de la surrénale. Travaux de chirurgie anatomo-clinique, 2me partie, 1904.

HEPPNER. — Uber den Wahren hermaphroditismus beinem Mendschen. *Archiv. für Anato-und physiologie,* 1870, p. 679.

HERTZOG. — Un cas d'hirsutisme généralisé avec puberté précoce chez une petite fille de 3 ans. *Mündcher med. Wochenschrifft,* 1915, p. 184.

HERSCHMANN et NEURATH. — Puberté précoce d'origine surrénale. *Wiener Klinische Wochenschrifft,* 3 mars 1927, p. 277-279.

HOAY. — Hypernéphrome malin chez un enfant à puberté très précoce. *Ann. Journal Dis. childr.,* 1923, 1925, p. 441.

HOLMES. — A case of virilism associated with a suprarénal tumour, recovery after its removal. *Quart. Joprnal of Med. Oxford,* 1925, p. 143-1152.

KELLER. — Tumeurs malignes chez une hermaphrodite. *Bul. Soc. Obst. et gynécologue Paris,* 1922, t. XI, p. 323-25.

KEMP. — On the medullary of the ovary especialy concerning their bearing in virilism in women with tumours of the adrenal cortex. *Acta patho et micro. Scand.,* 1924, p. 133-38.

KENNEDY et LISTER. — Un cas de suprarénal hypernéphrome. *The Lancet,* 1927, 8 octobre, p. 749.

KEYSER ET WALTERS.— Cancer surrénal à manifestations endocrines rares. *Jour. Ann. Med. Ass. Chicago,* 1924, t. LXXXII, page 87.

KNOWLES. — L'hypertrichose chez l'enfant. Revue générale. *Mod. Med. Chicago,* 1921, t. III, p. 157-161.

KOCHLIN. — Le virilisme pilaire chez la femme. *Thèse,* Paris, 1921.

KRABBE. — Les tumeurs de l'écorce surrénale dans leurs rapports avec le pseudo-hermaphrodisme. *Revue fr. d'endocrinologie,* 1924, p. 143-52.

KRAUS. — Hirsutisme. *Deutsch. Med. Wochenschrifft,* 5/XI/13, p. 2377.

KROKIEWICZ. — Ein Fall von Hermaphroditismus spurius femineus completus. *Virchow's Archive*, 1896, CXLVI, page 525.

LAIGNEL-LAVASTINE. — Deux cas d'hirsutisme d'Apert. *Bul. Soc. Médic. Hôp. Paris*, oct. 1920, p. 1303.

LANGERON, DECHERF, DANÈS. — Epithélioma cortico-surrénal. Virilisme et hirsutisme. Localisation par le Pneumo-péritoine et extirpation chirurgicale. *Soc. Médicale des Hôp. de Paris*, mars 1929.

LANGERON et LOHÉAC. — Les formes cliniques des tumeurs malignes primitives des capsules surrénales. *Annales de Médecine*, oct. 1928, t. XXIV, n° 3.

LARCHER. — Sur la cause du virilisme. *Ac. Méd.*, 18 juillet 1916.

LECÈNE et WOLFROMM. — Cancers du rein et de la glande surrénale. Paris, 1923, 212 pages.

LEREBOULLET. — *Archives de Médecine des Enfants*, t. XI, 1923.

LINSER. — Ueber Bezichunge zwischen Nebenwieren und Korperswachsthun besonders Riesemwuchs. *Beitrage zür Kluris Chirurgie*, 1903, XXXVII, p. 282.

LOHÉAC. — Les tumeurs des capsules surrénales. Etude de leurs rapports avec l'hypertension artérielle. *Thèse*, Lille, 1928.

LUCIEN et PARIZOT. — Glandes surrénales et organes chromaffines. Paris, 1913.

MACKINTOSH. — Virilisme chez un enfant de 14 ans. *Quaterly Journal of Medecine*, 1920, t. 14, p. 308.

MATHIAS et PETZAL. — Interrenalisme, hypernéphroma et virilism. *Klinik Wochenschrifft*, 3/XII/26, p. 2313.

E. MATHIAS. — Virilisme et tumeur surrénale. *Zentralblatt für Gynakolog.*, septembre 1926, p. 2489.

MATHIAS. — Tumeur cortico-surrénale avec retentissement sur le développement du corps. *Virchow's Archive*, 1922.

MARCHAND. — Ueber Allgemeine hyperplasie der Nebenniere und einer aksessorischen Nebenniere in ligament lactum bei pseudo-hermaphrod. *Zeitsch. f. Rudolf Virchow,* 1891, t. I, p. 554.

MARTIN 15 DECHAUME. — Tumeurs primitives de la surrénale; deux cas de cortico surrénatome malin. *Bull. Ass. franç. étude cancer,* 1924, p. 136-150.

MAUCLAIRE. — Tumeur de la couche corticale de la capsule surrénale droite, observée chez une femme et ayant provoqué l'habitus masculin. *Bul. Soc. Chir. Paris,* 1920, p. 796-98.

MAUCLAIRE. — Un cas de virilisme cortico-surrénal. *Bul. Acad. Méd.,* 1920, page 57.

MAUCLAIRE. — *Revue de Gynécologie Paris,* 1921, XX, page 89.

MEIXNER. —*Zür Frage des Hermaphroditismus. Zeitschrift fr Heilkünde,* 1905, XVI, p. 573.

MICHON. — Tumeur de la capsule surrénale à évolution maligne. *Bullet. Soc. Chirurgie Paris,* 1913.

MOGGI. — Le sindrome genito-surrenele nell'infanzia; rivista sintetica aggunta di un caso clinico. *Revue de Chir. pediat.,* Firenze, 1925, t. 23, p. 187-98.

MURRAY et SIMSON. — Case of virilism due to adrenal cortical hyperméphroma recovery after removal of growth. *Lancet,* 8 octobre 1927, p. 745-49.

NEUGEBAUER. — Hermaphroditismus beim Menschen, 1908, Leipzig, p. 688.

O'BERNER. — Virilisme surrénal chez une poule. *Revue fr. d'Endocrinologie Paris,* 1923, p. 474.

OGLE (J. W.). — Unumally large mass of carcinomatous deposit in the suprarenal capsules of a child. *Tr. Path. Soc. London,* 1864-1865, XVI, 250-252.

OGSTON. — Ein Beitrag zur kasuistik abnormer geschlechticher Entwickelung. Oesterreichiche *Jahrbuch für Pediatrie,* 1872, p. 181.

PARHON. — Sur un cas d'hirsutisme: syndrome hypercotico-surrénal. *Bull. de la Soc. des Sc. méd. et nat.*, Jassy, 1916.

PARHON, BALLIF et Zoé CAVAMANN (de Jassy). — id. *Revue fr. d'Endicronologie Paris*, 1925, 3 juin.

PENDE. — Les syndromes surrénaux. *Revue fr. Endocrinol. Paris*, 1925, p. 9-25.

PORAK. — Syndromes endocriniens, 1924. Doirs.

PITTMANN. — *Lancet*, 1865, 18 février, p. 175.

RATNER. — Beiträge zür pathogenese und Klinik des suprarenogitalem symptomenkomplexes. *Med. Klin. Berlin*, 1925, t. 21, p. 775-777.

ROBINSON. — Action de la glande surrénale sur la détermination du sexe. *Presse méd.*, 1911, p. 916.

ROGAS. — Hipergénitalismo precoz. *Rev. Ass. Med. Argent.*, Buenos-Aires, 1922, t. 35.

ROLLESTON (Sir H.). — *London Medical Journal*, 1925, t. 30, p. 105.

RUITINGA. — Tumeur de la corticale chez une enfant de 4 ans. *Neverlandsch Tydschrifft voor genceskunde*, janvier 1928.

SACHS. — Hypergénitalisme dû à une tumeur surrénale. *Arch. für Klinderheilk*, 5 avril 1924.

SCABELL. — Virilisme surrénal et pseudo-hermaphrodisme. *Deutsche Zeitsch. für Chirurgie*, 1924, t. 185, p. 1.

SCHMIDT. — Le syndrome surrénalo-génital, relations entre les glandes surrénales et le développement sexuel. *Virchow' Archiv.*, 1924t. 251, 31 juillet.

SÉZARY et LOMON. — Radiodiagnostic d'une tumeur surrénale dans un cas d'hirsutisme. *Bul. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 28/XII/23; 1999-2010.

SCHERESCHEWSKI. — De l'influence des sécrétions endocriniennes sur la pousse des poils. *Revue fr. d'Endocrinologie*, 1925, p. 301-312.

SCHWARTZ. — Rôle de la glande surrénale dans l'hermaphrodisme. *Wiener Klinische Wochenschrifft*, 17/1/27, p. 140; et 17/2/27, page 213.

SCHWARTZ. — Id. *Medizinischer Klinik*, 25/2/27, p. 306-308.

SLOCUM. — A case of hirsuties gestations, *New-York Med. Rec.*, 1875, X, 470.

SHEU. — *Thèse*, Bordeaux, 1919. Contribution à l'étude de quelques syndromes surrénaux.

SICARD et REILLY. — *Bul. et Mémoires Soc. Méd. Paris*, 1913, p. 708.

SPASSOVITCH. — Formes cliniques des tumeurs malignes de la surrénale. *Thèce*, Lyon, 1923.

STRAUSS. — Hirsutism of suprarénal origin case with autopsie. *Klinik Wochenschrifft*, janvier 1928.

TAVERNIER, GAUDON et POUZET. — Forme métastatique d'un cancer de la cortico-surrénale. *Lyon Médical*, 1926, p. 225.

TRUBSHAW. — *British Medical Journal*, 11 février 1928, p. 216.

TOURNEUX. — Noyau cortical surrénalien aberrant dans un méso salpinx. *Bul. et Mém. Soc. Anatomique Paris*, 1923, t. XCIII, p. 310.

TUFFIER. — Le virilisme surrénal. *Bul. Ac. Méd. Paris*, 26 mai 1914, p. 726.

TURNEY. — Un cas de virilisme surrénal cité par Weber. *British Journal of Dermatology London*, 1926, page 10.

VENNIN. — Tumeur de la glande surrénale à évolution maligne. Extirpation. Guérison opératoire. *Bul. Soc. Chirurgie Paris*, 1913, p. 1764-1769.

WALDORP. — Un cas d'hirsutisme très marqué. *Revue de Médecine interne Buenos-Aires*, 1925, t. I, p. 607-616.

WEBER. — Suprarénal sarcom of the Robest Hutchinsons type. *Brit. Journal Dis. children London,* 1920, p. 133-139.

WEBER. — Cutaneous striœ, purpura, high blood pressure amenorrhea-obesity. *British Journal Dermatology London,* 1926, p. 1-19.

WEILL Emile-P. — Hirsutisme et diabète sucré. *Bul. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris,* 1921, p. 312.

WEILL et DUFOURT. — Virilisme chez une fillette de 14 ans. *Lyon Médical,* 1919, p. 620.

WERESCHINSKI. — Sur les troubles de la corrélation des surrénales et des ovaires et de leur importance en pathologie chirurgicale. *Archive für Klinische Chirurgie,* 1924, t. 129, n° 4.

WECHSLER. — Hypernéphrome dans un rein en fer à cheval. *Endocrinology,* 1926, p. 493.

WINCKEL. — Virilisme causé par une tumeur corticale de la surrénale. *Deust. Arch. für Klinische Medizin,* 1/12/28.

Quelques références d'hirsutisme avec virilisme sans tumeur surrénale:

ALBERT. — Kasuistik zur hypertrich. univers. acquis. mit verauderüng der org. sex. *Beit. für geburts und gynék.,* 1905, t. IX, p. 339.

AUDAIN. — Hermaphrodisme; double kyste dermoïde des ovaires. *Ann. de gyn. et Obst.,* 1893, t. XI, p. 362.

CLAUDE et GOUGEROT. — Insuffisance pluriglandulaire. *Journal de physiol. et de path. générale,* mai et juin 1908. *Revue de Médecine,* 1908, p. 950. *Thèse* de Gourdel, Paris, 1910-11, n° 428. *Syndromes* plurigandulaires.

EXNER. — *Archives für Klinik chir.,* 1908, t. 87, p. 437.

HOCHENEGG. — Id.

HALLÉ. — Un cas d'hirsutisme transitoire lié à une aménorrhée, résultant d'une péritonite enkystée chez une jeune fille. *Soc. Méd. Hôp. Paris,* 4 mars 1921.

FRANKENTHAL. — Hypertrichose variat in fém. sex. carac. and int. secretion. *J. Am. Med. Ass.,* 1916 t. 66, page 15.

FRIEDRICH. — *Meinchener Med. Woschenchrifft,* 1905, t. V., p. 240.

HAL. — Carcinome de l'ovaire chez un hermaphrodite. *Ann. gyno et obstet.,* août 1898, t. 13, p. 81.

HOFBAUER. — In Leopold-Levy.

ICHLINGHAUSS. — In Leopold-Levy.

LAIGNEL, LAVASTINE et BOUTET. — Deux cas d'hirsutisme d'Apert avec virilisme et psychopathie. *Soc. Méd. Hôp. Paris,* 29 octobre 1920, p. 1303.

LÉOPOLD-LÉVY. — Nouvelles études sur la physiopathologie du corps thyroïde et des autres gl. endocr. Paris, Doin, éd.

O'MALLEY. — Pseudo hermaphrod. syndr. plurigandulaire et psychs. sexuel. *J. of New and Mental Diseases,* juillet 1918, V. p. 48, n° 1.

WEILL P. E. et PLICHET. — Hirsutisme et diabète sucré. *Soc. Méd. Hôp. Paris,* 1921, p. 312.

## TABLE DES MATIÈRES


Introduction. — Ce qu'il faut entendre par syndrome génito-surrénal ..... 7

*Chapitre Premier.* — Aperçu historique..... 9

*Chapitre II.* — Observation personnelle..... 14

*Chapitre III.* — Etude clinique..... 17

I) Le pseudo-hermaphrodisme surrénal..... 17

1) Observations ..... 17

2) Signes cliniques, évolution ..... 24

II) Le virulisme surrénal..... 26

1) Observations ..... 26

2) Signes cliniques et évolution ..... 60

chez la jeune femme..... 61

chez la petite fille..... 66

chez le jeune garçon ..... 67

chez l'homme adulte..... 68

*Chapitre IV.* — Anatomie pathologique ..... 69

1) Les lésions surrénales..... 69

2) Les lésions des glandes génitales ..... 72

*Chapitre V.* — Pathogénie..... 73

*Chapitre VI.* — Diagnostic..... 79

*Chapitre VII.* — Traitement ..... 89

Conclusions..... 93

Bibliographie ..... 98

IMP. BOSC FRÈRES & RIOU
42, QUAI GAILLETON
LYON